

**Mechanische Thromboseprophylaxe mittels A-V Impulssystem®
in der Hüftalloarthroplastik- eine randomisierte, prospektive,
klinische Studie**

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Claudia Christiane Zenker
geboren am 16. April 1968 in Karl-Marx-Stadt

Gutachter

1. Herr Prof. Dr. R. A. Venbrocks
2. Herr Prof. Dr. Neumann
3. Herr Prof. Dr. Markgraf

Tag der öffentlichen Verteidigung: 01. Oktober 2002

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. R. A. Venbrocks für die Themenüberlassung und die Unterstützung in der Betreuung der Studie.

Herzlich bedanken möchte ich mich bei Herrn OA Dr. J. O. Anders als Leiter der Studie, der jederzeit als offener und entgegenkommender Ansprechpartner bei auftretenden Fragen und Problemen der Studienbetreuung und Dissertation zur Verfügung stand. Während der Zusammenarbeit wurde mir immer ein positives Gefühl vermittelt.

Mit vielem Dank möchte ich mich auch an Herrn Dr. K. Sander und Herrn Dr. F. Layher für die Hilfe bei Bewältigung von Problemen am Rechner und die Horizonterweiterung in Statistikfragen wenden. Auch die Einräumung eines Arbeitsplatzes in diesem Bereich und die herzliche Aufnahme ins Kleinkollektiv sei bedankt.

Danken möchte ich den Mitarbeitern und Kollegen in den Bereichen der Radiologie und des Rudolf- Elle- Krankenhauses Eisenberg, die mich während der Studie zahlreich unterstützten.

Mein ganz herzlicher Dank und tiefe Verbundenheit gilt meinem Mann, meinen Eltern, Geschwistern und meiner Großmutter, die über Jahre mein Leben bereichern und mir als Hinterland in jeder Beziehung Halt vermitteln.

Inhaltsverzeichnis

1 Vorwort	5
2 Zielstellung	6
3 Hypothesen der Arbeit	7
4 Theoretische Grundlagen	8
4.1 Physiologische Grundlagen der Blutgerinnung	8
4.2 Verknüpfung zwischen operativen Eingriff und Gerinnungsabläufen	9
4.3 Allgemeine Maßnahmen der Thromboseprophylaxe	11
4.4 Medikamentöse Thromboseprophylaxe	12
4.5 Mechanische Thromboseprophylaxe	14
4.5.1 Historische Entwicklung	14
4.5.2 Mechanische Pumpsysteme zur Thromboseprophylaxe	17
5 Patienten und Methode	18
5.1 Betrachtung der Untersuchungskriterien	19
5.2 Patientengut	20
5.2.1 Altersverteilung	21
5.2.2 Geschlechtsverteilung	22
5.3 Untersuchungsmethode	23
5.4 Statistische Methoden	24
6 Ergebnisdarstellung	25
6.1 Beschreibung der Stichprobe	25
6.2 Beschreibung der Gruppen hinsichtlich der Szintigraphieergebnisse	25

6.3 Ergebnisse der Hypothesen	27
6.3.1 Ergebnis der Hypothese 1	27
6.3.2 Ergebnis der Hypothese 2	29
6.3.3 Ergebnis der Hypothese 3	31
6.4 Präoperativ erfaßte Laborparameter	32
6.4.1 D-Dimer	32
6.4.2 Fibrinogen	33
6.4.3 Thrombozyten	34
6.4.4 Quick	34
6.4.5 Partielle Thromboplastinzeit	35
6.4.6 Antithrombin III	36
6.4.7 Hämoglobin	37
6.4.8 Hämatokrit	38
6.4.9 APC-Resistenz	39
6.4.9.1 Labornachweis 1	39
6.4.9.2 Labornachweis 2	40
6.4.9.3 Zusammenfassung der APC-Resistenz	41
6.4.10 Protein C-Globaltest bzw. Protein C- und Protein S-Aktivitätsparameter	42
6.4.10.1 Protein C-Globaltest	42
6.4.10.2 Protein C- und Protein S- Aktivitätsparameter	43
6.4.10.3 Zusammenfassung Protein C-/ Protein S-System	45
6.5 Präoperativ erfaßte Risikofaktoren	46
6.5.1 Chronisch venöse Insuffizienz	46
6.5.2 Gewichtsverhalten	47
6.6 Intra-und postoperativ erfaßte Parameter	48
6.6.1 Klinische Zeichen der tiefen Beinvenenthrombose	48
6.6.2 Operationslage	49
6.6.3 Typ der Anästhesie	50
6.6.4 Infusionsmenge	50
6.6.5 Transfusionsnotwendigkeit	51

7 Diskussion	52
7.1 Hypothese 1	52
7.2 Hypothese 2	56
7.3 Hypothese 3	59
7.4 Deskriptive Auswertung zur subjektiven Erträglichkeit des A-V Impulssystems®	60
7.5 Perioperativ erfaßte Parameter	62
7.5.1 Paraklinische Parameter	62
7.5.2 Präoperativ erfaßte klinische Parameter und intra- bzw. postoperativ erfaßte Parameter	63
7.5.3 Interpretation der Parameter	64
8 Zusammenfassung	66
9 Literaturverzeichnis	69
10. Anhang	93
10.1 Tabellen 2-5 zu perioperativ erfaßten paraklinischen Parameter	93
10.2 Tabellen 6-23 zu präoperativ erfaßten klinischen Parametern und intra- bzw. postoperativ erfaßten Parametern	95
10.3 Beispiel einer Lungenperfusionsszintigraphie	103

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
APTT	partielle Thromboplastinzeit
ATIII	Antithrombin 3
AV-Gruppe	A-V Impulssystem [®] -Gruppe
bzw.	beziehungsweise
d.h.	das heißt
CVI	chronisch venöse Insuffizienz
EDRF	endothelium-derived relaxing factor
embol.	embolisches
et al.	und Mitarbeiter
g/l	Gramm/Liter
Gpt/l	Gigapartikel/Liter
HIT	Heparin-induzierte Thrombozytopenie
i.v.	intravenös
kcnt	Kilocount
MBq	Megabecquerel
min	Minute(n)
mg	Milligramm
mmol/l	Millimol/Liter
ng	Mikrogramm
NB	Normalbereich
NMH	niedermolekulares Heparin
NR	normal Ratio
OP	Operation
PIOPED	Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis
%	Prozent
s.c.	subkutan
Tc-LyoMAA	Technetium-lyophilisierte makroaggregierte Albumine
TVT	tiefe Venenthrombose
UFH	unfraktioniertes Heparin
z.B.	zum Beispiel

1 Vorwort

Die Inzidenz thromboembolischer Prozesse in der Unfall- und Orthopädischen Chirurgie ist trotz entsprechender Prophylaxe- und Therapiemaßnahmen hoch. Vor der ersten klinischen Anwendung der Heparine 1935 von Crafoord in Schweden und Lenggenhager in Bern lag sie bei 40-84 % (Clarke et al. 1997, Hooker et al. 1999, Matthaes et al. 1991, Wilson et al. 1992). In der Kombination von Heparinen und Kompressionsstrümpfen konnte die Inzidenz auf respektable 20- 40 % (Hankowitz , Schnitger 2000) gesenkt werden. Waldner et al. (1993) stellten fest, daß die Lungenembolie die häufigste, nicht chirurgische Todesursache in der orthopädischen Chirurgie ist. Und Waldner et al weiter: “ Die Häufigkeit der tödlichen Lungenembolie wird in der Notfallhüftchirurgie mit 4-7% und in der elektiven Hüftchirurgie noch mit 0,34-1.7% angegeben.“ Mit Hinblick auf das Schicksal jedes Einzelnen, den möglichen lebensbedrohlichen oder chronisch-persistierenden Folgen für den Betroffenen (Lungenembolie, postthrombotisches Syndrom)(Kujath 1995), sind die Erfolge der Thromboembolieprophylaxe weiter zu verbessern.

Neben der gründlichen Diagnose und folgender relevanten Therapie gilt dem Prophylaxebereich besonderes Augenmerk.

In der Prophylaxe ist der Kenntnis der Risikofaktoren und dem Wissen um die multifaktoriellen Zusammenhänge der Thromboseentstehung ständig Rechnung zu tragen.

Die von Virchow 1846 dargestellte Trias (Gefäßwandschaden, Verlangsamung der Blutströmung, Zusammensetzung des Blutes) findet in der Pathogenese der venösen Thrombose unbedingte Beachtung (Hach-Wunderle 1994, Matthaes et al. 1991, Rübenacker, Reinhardt 1996). Vor allem im oben genannten operativen Bereich ist die Kausalität dieser Trias offensichtlich.

2 Zielstellung

Während der Implantation von zementfreien Hüfttotalendoprothesen kommt zusätzlich zur standardisierten Thromboseprophylaxe ein mechanisches Pumpsystem an der ipsilateralen Fußsohle intra- und weitere 24 h postoperativ zur Anwendung. Es soll der Nachweis geführt werden, daß die Rate an thromboembolischen Ereignissen bei den Patienten mit Anwendung des Systems gegenüber der Kontrollgruppe mit herkömmlicher Thromboseprophylaxe, gesenkt wird. Die frühzeitige, d. h. intraoperative Anwendung des mechanischen Systems ist dabei ein Schwerpunkt und bisher nur aus wenigen klinischen Studien bekannt (Gallus et. al 1983, Woolson et al. 1991). Die Inbetriebnahme des AV-Impulssystem erfolgt dabei vor dem Hautschnitt.

Weiterhin wird untersucht, ob eine vergleichende prä- und postoperative Lungenperfusionsszintigraphie als diagnostisches Mittel für stattgehabte thromboembolische Ereignisse aussagekräftig ist. Betrachtet wird außerdem, inwieweit die Wirkung des Pumpsystems über die Lungenperfusionsszintigraphien objektiviert werden kann.

Durch Erfassung der gerinnungsrelevanten Laborparameter werden die Patientengruppen weiterhin verglichen.

3 Hypothesen der Arbeit

1. Hypothese

Durch die zusätzliche Anwendung einer mechanischen Thromboseprophylaxe in Kombination mit standardisierten Verfahren wird die relative thromboembolische Inzidenz der Patienten mit hüftendoprothetischer Versorgung gesenkt.

2. Hypothese

Eine vergleichende prä- und postoperative Lungenperfusionsszintigraphie ist als diagnostisches Mittel für stattgehabte thromboembolische Ereignisse aussagekräftig.

3. Hypothese

Die Senkung der thromboembolischen Inzidenz durch das AV-Impulssystem® kann bei den entsprechenden Patienten anhand von Lungenperfusionsszintigraphien objektiviert werden.

Deskriptiv sollen Aussagen zu folgenden Punkten getroffen werden:

- Ist in der Studiengruppe ein Risiko für thromboembolische Ereignisse in präoperativ untersuchten paraklinischen Parametern verifizierbar ?
- Kann durch die prä- und postoperativen Lungenperfusionsszintigraphien vor allem der silenten Lungenembolie und der Gefahr des mehrzeitigen, sich aufpfropfenden Embolus rechtzeitig diagnostisch und therapeutisch begegnet werden?
- Welche Aussagen treffen Patienten der AV-Impulssystem®-Gruppe postoperativ hinsichtlich Schmerzen, Schwellung und subjektiver Erträglichkeit des Pumpsystems?

4 Theoretische Grundlagen

4.1 Physiologische Grundlagen der Blutgerinnung

Vorangestellt werden sollen die Grundlagen des normalen Ablaufs der Hämostase, denn die Thrombose ist Ausdruck eines Ungleichgewichts im komplexen System der Wechselwirkungen zwischen Gefäßwand, Thrombozyten, plasmatischer Gerinnung und fibrinolytischen System.

Bei der folgenden reihenden Darstellung der einzelnen Mechanismen darf die Parallelität und das Ineinandergreifen der Abläufe nicht außer Acht gelassen werden. Durch eine Gefäßläsion werden Kollagenstrukturen und Bestandteile der subendothelialen, extrazellulären Matrix freigelegt, die eine Adhäsion von Thrombozyten bewirken. Es kommt zu einem wachsenden Abscheidungsthrombus, der die Läsion innerhalb von ca. 10 Min. verschließt. Durch einen vorübergehenden Vasospasmus erhöht sich die Strömungsgeschwindigkeit, die zum Lösen von Mikrothromben führen kann, bekannt als sogenannte „white bodies“.

Gleichzeitig kommt es zur Bildung von Thrombin, dem zentralen Gerinnungsenzym. Die zwei Reaktionswege über das Extrinsic- und das Intrinsic-System sind allgemein bekannt. Physiologisch kommt dem Extrinsic-System (Aktivierung durch Gewebsthromboplastin) eine größere Bedeutung zu. Das Intrinsic-System, durch negativ geladene Fremdoberflächen (Glas, Kaolin, Sulfatide) aktiviert, ist in der modernen klinischen Medizin bedeutungsvoll. Verbunden sind diese beiden Systeme über die sog. Jossa-schleife, in der Faktor VII-Gewebsthromboplastin (Extrinsic-System) Faktor IX (Intrinsic-System) aktiviert. Die Reaktionsgeschwindigkeit und der Umsatz der Enzyme wird durch verschiedene Mechanismen potenziert bzw. inaktiviert. Als Beispiele seien der sekundäre Plättchenaktivator Thromboxan genannt, der die Reaktion der Thrombozyten auf Kollagen erhöht, weiterhin die Flip-flop-Reaktion in der Thrombozytenmembran, die prokoagulatorische Phosphorlipide an der Außenseite der Membran freisetzt und so die Bindungsstellen für Gerinnungsfaktoren erhöht. Thrombin verstärkt die eigene Neubildung, aktiviert Faktor V und VIII und erhöht die Ausschüttung von Faktor V aus den Thrombozyten. Durch Faktor V, der als Coenzym wirkt, wird die Umwandlung von Prothrombin zu

Thrombin 1000fach beschleunigt. ATIII als wichtigste Antiprotease inaktiviert Thrombin, welches in das strömende Plasma ausgeschwemmt wurde. Das Extrinsic- und das Intrinsic-System münden in die Aktivierung des Faktors X, der Prothrombin proteolytisch zu Thrombin spaltet. Die Feedback-Inaktivierung des Thrombins besteht in der Bindung an das Thrombomodulin intakter Gefäßendothelien und damit der Aktivierung von Protein C, welches ein potenter Inaktivator für die Faktoren Va und VIIIa ist und von Protein S als Cofaktor unterstützt wird. Dieser Prozeß ist für die lokale Begrenzung des Gerinnungsprozesses essentiell. Ergänzend und Abschließend sei noch Plasmin als Enzym der Fibrinolyse genannt und der dazugehörige Plasmininhibitor α_2 -Antiplasmin. Kleinstes Abbauprodukt der proteolytischen Spaltung durch Plasmin ist das D-Dimer, welches als Laborparameter für stattgehabte Thrombosen herangezogen wird. Zu beachten ist dabei die Tatsache, daß es auch nach operativen Eingriffen und Verletzungen zur Erhöhung dieses Parameters kommen kann (Barthels, Poliwoda 1993).

4.2 Verknüpfung zwischen operativen Eingriff und Gerinnungsabläufen

Durch die unvermeidliche Verletzung der Zellen beim operativen Eingriff wird die exogene Aktivierung der Gerinnungskaskade über Thromboplastin, auch als tissue factor bekannt, eingeleitet (Matthaes et al.1991). Auch die endogene Aktivierung über Faktor 12 durch Freilegung von Kollagenstrukturen durch Torsion und Abknickung der Gefäße bei extremer Lagerung bleibt nicht aus (Rübenacker, Reinhardt 1996). Deutlich wird das am Beispiel der Schaftimplantationsstellung beim Einsatz von Hüfttotalendoprothesen. Charakterisiert wird sie durch maximale Adduktion und Außenrotation.

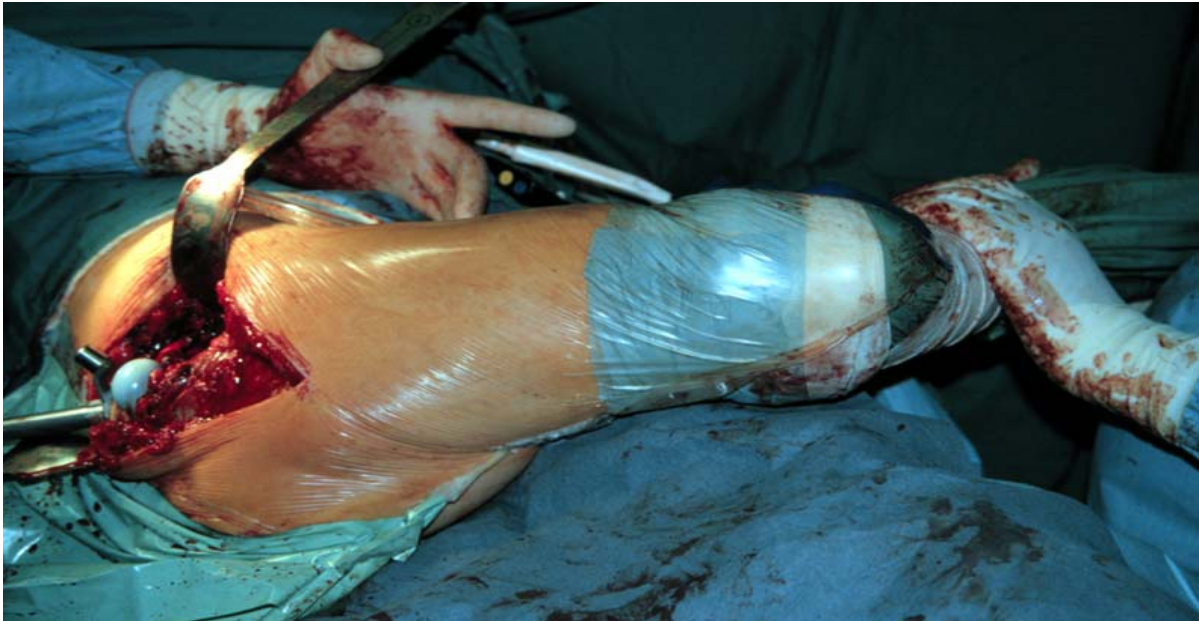


Abb. 1 Schaftimplantationsstellung beim Einsatz von Hüfttotalendoprothesen, sogenannte Viererstellung

Auch die Weitstellung der Gefäße in der Narkose und Immobilisation des Patienten ist für Flußgeschwindigkeits- und Voluminaveränderungen intra- bzw. perioperativ verantwortlich. Weitere Faktoren, die den Rückfluß reduzieren, sind die postoperative Schwellung und damit Ansteigen des Kompartimentdruckes sowie der Ausfall der Muskelpumpe aufgrund verständlicher Schonhaltung durch die Schmerzkomponente (Anders et al. 1996).

Bemerkenswert ist auch die von McNally et al. (1997) festgestellte präoperative signifikante venös-hämodynamische Differenz beider Beine bei einseitigem hüftarthrotischen Geschehen. Postuliert wird dabei die Veränderung der Venenphysiologie.

Um das gesamte thromboembolische Risiko des orthopädisch/chirurgischen Patienten einschätzen zu können, ist auch neben dem **expositionellen Risiko** (z.B. Art und Umfang des operativen Eingriffs, der Verletzung), das **dispositionelle Risiko** zu beachten.

Dazu gehören erworbene Risikofaktoren (Immobilisierung, höheres Lebensalter, Adipositas, Varikosis, anamnestisch bekannte thromboembolische Komplikationen, schwere Herzerkrankungen, Schlaganfall, maligne Erkrankungen, orale

Kontrazeptiva, Sepsis, Nephrotisches Syndrom, Lupus Antikoagulans, Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie, Polycythaemia rubra vera) und angeborene Risikofaktoren (APC-Resistenz, AT III-Mangel, Protein C-Mangel, Protein S-Mangel, Störungen der Fibrinolyseaktivierung, Dysfibrinogenämie) (Waldner et al. 1993, Giuntini et al. 1995, Haas 1997, Hankowitz, Schnittger 2000, Heinze 2000).

Das Auftreten mehrerer Risikofaktoren hat eine potenzierende Wirkung (Kujath 1995). So wurden Risikokategorien gebildet, die eine schnellere Zuordnung des entsprechenden Patienten ermöglichen, wie z.B. in Abb.2. ersichtlich.

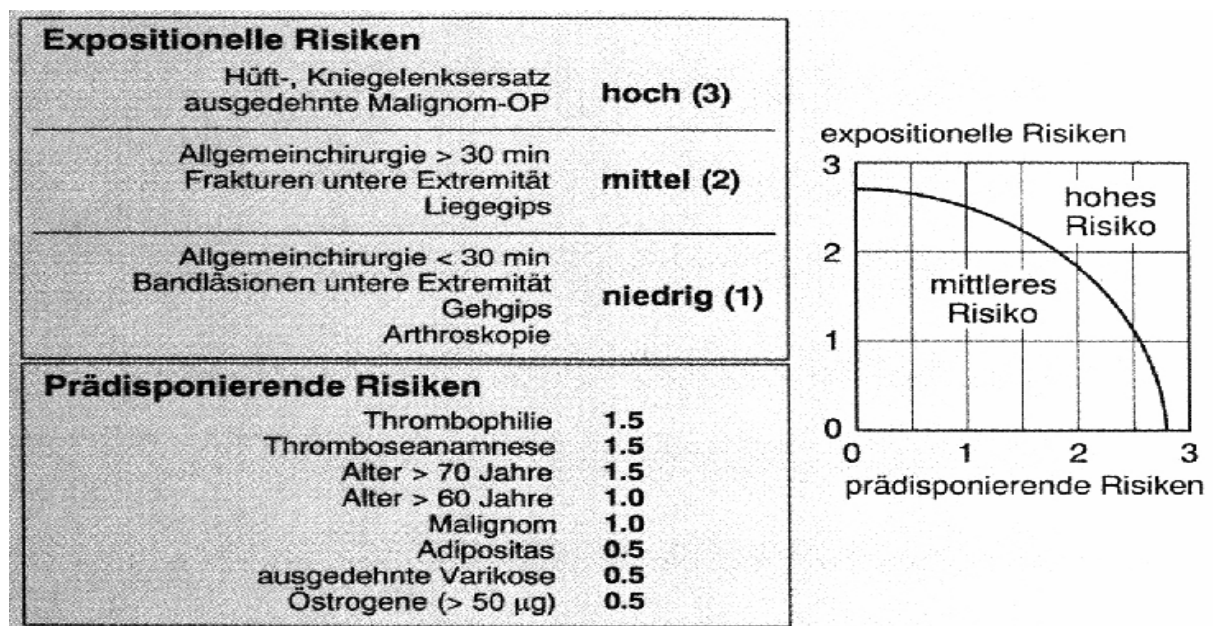


Abb. 2 Individuelle Risikobestimmung (aus Haas S., 1997: Prävention, Diagnostik und Therapie von Thrombosen in der Orthopädie und Unfallchirurgie)

Daraus läßt sich leicht ableiten, daß Patienten der endoprothetischen Versorgung dem Thrombose-Hochrisikobereich zuzuordnen sind.

4.3 Allgemeine Maßnahmen zur Thromboseprophylaxe

Neben der chemischen Prophylaxe und der Anwendung der mechanischen Pump systeme sind sogenannte Basismaßnahmen schon lange ein fester Bestandteil der peri-und intraoperativen Thromboseprophylaxe. Dazu zählen Frühmobilisation,

frühzeitige funktionelle Behandlung, aktive Krankengymnastik, sorgfältig angepaßte Antithrombosestrümpfe, reichliche Flüssigkeitszufuhr (Haas 1997, Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1997, Rübenacker et al. 1996). Intraoperativ ist auf gewebeschonendes Operieren, Minimierung der abnormen Stellung von Gelenken und kritische Anwendung der Blutsperre zu achten (Sharrock et al. 1993, Rübenacker et al. 1996, Demers et al. 1998).

Weiterhin ist die prä-bzw. postoperative Kontrolle der entsprechenden Laborparameter (Thrombozyten, Hämatokrit, D-Dimer, Fibrinogen) und die postoperative klinische Kontrolle auf Zeichen einer Thrombose dem ergänzend hinzuzufügen.

4.4 Medikamentöse Thromboseprophylaxe

Im Gegensatz zum mittleren oder geringen Risikobereich, wo durch die Anwendung der niedermolekularen Heparine die Thrombosegefahr unter 3 % gesenkt wurde (Hankowitz, Schnittger 2000), liegt die Inzidenz im Hochrisikobereich zwischen 25% symptomatischer Thrombosen, Untersuchungszeitraum 6 Monate postoperativ, (Harenberg et al. 1999) und 27-30% phlebographisch gesicherter Thrombosen (Haas 1997, Hankowitz, Schnittger 1999).

Die Gabe von Heparinen zur Thromboseprophylaxe ist ein Verfahren, daß sich in den letzten Jahrzehnten berechtigt etabliert hat. Die Entwicklung läßt sich über die Anwendung von unfractioniertem Heparin (UFH- seit 1973 als sog. Low-Dose-Therapie etabliert), UFH mit aPTT-Adjustierung zum niedermolekularem Heparin (seit 1986 für den klinischen Bereich zugelassen) und dessen körperrgewichtsadaptierten Verabreichung verfolgen (Matthaes et al.1991).

Zu nennen sind auch die Anwendungen von Warfarin, Aspirin, Dextran 40, Coumadin, Low dose heparin und Dihydroergotamin und Kombination von ATIII und Niedermolekularen Heparin (Francis et al. 1989, Feldman et al. 1993, Hirsh et al., Menzin et al. 1995).

Bei Anwendung von Dextran 40 konnte sowohl im Vergleich mit Aspirin als auch im Vergleich mit ATIII und NMH bei Hüftfrakturen bzw. dem Einsatz von Hüfttotalendoprothesen eine höhere Inzidenz an thromboembolischen Ereignissen nachgewiesen werden (Francis et al. 1989, Feldman et al. 1993). In einer

Metaanalyse von Menzin et al. (1995) werden Studien zu Warfarin- und Enoxaparinanwendung beim Einsatz von Hüfttotalendoprothesen zusammengefaßt. Die Thromboseinzidenz beträgt bei Warfarin 22,5%, bei Enoxaparin 13,6%. Hirsh et al. fassen in einer Metaanalyse ebenfalls verschiedene Thromboseprophylaxeregime bei orthopädischen Eingriffen zusammen. Die niedrigste Thromboseinzidenz wird dabei für Enoxaparin mit 12 %, gefolgt von Low dose heparin in Kombination mit Dihydroergotamin, Low dos heparin, oralen Antikoagulantien, Dextran und Aspirin angegeben. Aspirin mit 40% Thrombosen ist von denen in dieser Analyse untersuchten Medikamenten am ineffektivsten. Die hohe Blutungsinzidenz hier von 20% bei der Anwendung oraler Antikoagulantien ist sichtbar (Hirsh et al.1999). Ähnliche Ergebnisse werden auch von Westrich et al. (2000) in einer Metaanalyse zusammengefaßt. Darin sind Studien des angelsächsischen Sprachraumes berücksichtigt. Aspirin mit 53% tiefen Venenthrombosen (TVT) und 11,7% asymptomatischer pulmonaler Embolien (aPE) wird gefolgt von Warfarin mit 45% TVT und 8,2% aPE und niedermolekularen Heparin mit 29% TVT und fehlenden aPE.

Dem heutigen Thrombose-Prophylaxestandard (letzte Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie vom November 1997) wird in der Endoprothetik mit der Anwendung von körporgewichtsadaptierten NMH, der Anwendung von Kompressionsstrümpfen sowie der Frühmobilisation entsprochen. Das Augenmerk wird neben der Optimierung des Thrombose- und Embolieschutzes auf die weitere Minimierung der Nebenwirkungen der Heparine gerichtet.

Zu nennen sind dabei die Gefahr von Blutungen (z.B. bestehender Magen-Ulkus, zunehmende Gefäßfragilität und -mißbildung im höheren Lebensalter, revisionsbedürftige Wundhämatome) und die HIT(**H**eparin-induzierte **T**hrombozythopenie) Typ I und Typ II. Letztere mit 0,5%-1% (Wenzl et al. 1996) selten auftretend, in einer Screeningstudie mit 6,5% aber öfters nachgewiesen (Ganzer et al. 1997).

Die HIT Typ I tritt zu Beginn einer Heparin-Therapie auf, eher bei hochdosierter, intravenöser Heparin-gabe, ist durch mäßigen Thrombozytenabfall (< 30%) und asymptomatischen Verlauf gekennzeichnet. Der Thrombozytenabfall wird auf einen direkten pharmakologischen Effekt zwischen Heparin und Thrombozyten zurückgeführt. Eine Unterbrechung der Heparintherapie ist nicht erforderlich. Die HIT Typ II tritt 5-21 Tage nach Beginn der Heparintherapie auf, bei Reexposition schon

früher. Sie ist unabhängig von der Heparindosierung, wird also auch durch subkutane Gaben ausgelöst. Der Thrombozytenabfall beträgt > 50% und es kommt zu schweren thromboembolischen Komplikationen, die sich vor allem in Verschlüssen der Venen der unteren Extremitäten, des Beckens und der Lungenarterien äußern. Als Ursache wird die Bildung von Immunkomplexen beschrieben, die aus Heparin, dem Heparinantikörper und Thrombozyten bestehen. Eine Unterbrechung der Heparin-gabe ist sofort erforderlich. Die weitere Antikoagulation sollte mit Danaparoid-Natrium oder Hirudin erfolgen. Desweiteren sollte der Antikörperrnachweis gegen Heparin geführt werden (, Greinacher 1996, Wenzl et al. 1996, Ganzer et al. 1997).

Das lebensbedrohliche Potential der HIT Typ II sollte nicht unterschätzt werden.

4.5 Mechanische Thromboseprophylaxe

4.5.1 Historische Entwicklung

Physikalische Thromboembolieprophylaxemaßnahmen im weiteren Sinne wie Frühmobilisation, Antithrombose-Strümpfe, Hochlagerung des verletzten Beines und krankengymnastische Übungen werden in vielen Krankenhäusern angewendet. Studien, die die klinische Wirkung dieser Maßnahmen nachweisen, sind nur spärlich in der Literatur zu finden.

So beschreiben Chylarecki et al. (1995) einige Studien, die Ende der 70er und Anfang der 80er Jahre szintigraphisch die signifikante Senkung von Thrombosen mittels druckgraduierten Kompressionsstrümpfen nachweisen. Die Kontrollgruppen dieser Studien erhielten keine Prophylaxe. In einer Doppelblindstudie von Samama et al. (1997) finden wir eine Thromboseinzidenz (Nachweis mittels Sonographie und Phlebographie) von immerhin 37,3% bei alleiniger Anwendung von druckgraduierten Kompressionsstrümpfen beim Einsatz von Hüfttotalendoprothesen. Auch wenn diese Inzidenz als hoch einzuschätzen ist, konnte doch gegenüber prophylaktisch unbehandelten Patienten in vielen Studien eine Senkung der thromboembolischen Ereignisse nachgewiesen werden. So faßt Agu et al.(1999) eine Risikoreduktion für tiefe Venenthrombosen von 57% beim Einsatz von Hüfttotalendoprothesen und die

physiologischen Effekte, wie Erhöhung der linearen Flußgeschwindigkeit, Verkleinerung des Venendurchmessers, verbesserte valvuläre Funktion in einem Report zusammen, der u.a. 15 randomisierte kontrollierte Studien über graduierte Kompressionsstrümpfe einschließt.

Die mechanische Thromboseprophylaxe im engeren Sinne finden wir vor allem im angelsächsischen Sprachraum in zahlreichen Studien untersucht. Grundlagen für die Entwicklung dieser Systeme bilden z.B. die physiologischen Bewegungsabläufe im oberen Sprunggelenk, auch direkt als Sprunggelenkpumpe bezeichnet, weil es bei aktiver und passiver Bewegung zur Erhöhung des venösen Rückflusses kommt. Auf sie wiesen schon Studien von Braune und Müller (1889), Lanz et al.(1936-38), Gauer und Henry (1956), Loetzke (1956), May (1974) und Rudofsky (1981), Staubesand et al. (1993) hin.

Bonnaire et al. (1993) und Staubesand et al. (1993) stellten mittels dopplersonographischen Messungen bei Anwendung einer Sprunggelenkpumpe (Arthroflow[®]), eine deutliche Erhöhung des Flußvolumens/Flußgeschwindigkeit bzw. Strömungsgeschwindigkeit in Vena saphena magna im Bereich der Krosse und Vena femoralis communis fest.

Den Nachweis einer signifikanten Senkung der Thromboserate bei Hochrisikopatienten der Unfallchirurgie mit Anwendung der Sprunggelenkpumpe kombiniert mit low dose Heparin und Kompressionsverbänden gegenüber der Kontrollgruppe mit der Anwendung der in der Klinik standardisierten Thromboseprophylaxe erbrachte Chylarecki et al.(1995). Diese Ergebnisse stützen sich auf dopplersonographische Untersuchung, Kompressionssonographie und Venenverschlußplethysmographie.

Und auch der Besonderheit der Venenanatomie und -physiologie am Bein und Plantarseite des Fußes, Wirkung von Muskelpumpe und Komprimierung von Venenplexus wurde mit anderen mechanischen Systemen Rechnung getragen. So ist die elektrische Stimulation der Wadenmuskulatur zu nennen. Begrenzt in ihrer Anwendung beim anästhesierten Patienten aufgrund ihrer Schmerzhaftigkeit, konnte eine Senkung der Thromboserate von verschiedenen Autoren nachgewiesen werden (Nicolaidis et al. 1972, Becher et al. 1973, Defode et al. 1973, Rosenberg 1975).

Unter dem Stichwort der externen pneumatischen Kompression verstehen wir mechanische Geräte, die intervallartig durch Aufpumpen eines oder mehrerer integrierter Pads eine Kompression der entsprechenden Areale an den Extremitäten

und damit eine Impuls-Entleerung der dortigen Venen erreichen. In chronologischer Reihenfolge zu nennen sind die Geräte für die intermittierende Kompression der Wadenmuskulatur, die intermittierende Kompression des gesamten Ober- und Unterschenkels und das A-V Impulssystem[®], zur Kompression des venösen, plantaren Fußplexus.

Eine erste Veröffentlichung für intermittierende pneumatische Geräte findet sich im Jahr 1971 von Sabri et al., in der schon auf die intraoperative Anwendung zur Vorbeugung von frühen postoperativen Thrombosen hingewiesen wird. In Publikationen der 70er Jahre finden vor allem die Wadenkompressionsgeräte Beachtung. Auch Gallus et al. (1983) stellten eine signifikante Senkung der distalen Thrombosen mit Anwendung der genannten Prophylaxe im orthopädischen operativen Bereich gegenüber einer Kontrollgruppe ohne spezielle Prophylaxe fest. 1980 erschien der erste Artikel über intermittierende Ober- und Unterschenkelkompression (McKenna et al.). Wie von Vanek et al. (1998) in einer Meta-Analyse festgestellt, findet Ende der 80er Jahre eine Fokussierung auf die graduierte intermittierende Kompression des Ober- und Unterschenkels statt. So untersuchten Woolson und Watt (1991) in einer prospektiven, randomisierten Studie drei verschiedene Prophylaxeregimes bei Patienten mit Endoprothesenversorgung der Hüfte. Es kamen die intermittierende Kompression des Ober- und Unterschenkels allein und in Kombination mit Aspirin bzw. low-dose Warfarin zur Anwendung. Mittels Venographie, Duplexsonographie oder beiden diagnostischen Methoden wurde eine Thromboseinzidenz von 9%-12% festgestellt. Vergleichend mit Hochlagerung der Beine als alleinige Prophylaxemaßnahme konnte von Hartman et al. (1982) eine signifikante Senkung der Thromboseinzidenz bei Anwendung des letztgenannten Kompressionssystems erreicht werden.

Andere Studien weisen die Erhöhung des Blutflusses mittels sonographischen Untersuchungen nach (Flam et al. (1996)), betonen die leichte Handhabung der Geräte und die Kontrollmöglichkeit durch Krankenschwestern und den betroffenen Patienten selbst (Capper 1998) oder stellen eine vergleichbare Thromboseinzidenz gegenüber chemischen Prophylaxemaßnahmen fest (Hooker et al. 1999).

Auch die günstige Beeinflussung der Fibrinolyse durch den mechanischen Pumpvorgang konnte in verschiedenen Studien aufgezeigt werden (Allenby et al. 1973, Tarnay et al. 1980, Comerota et al. 1997, Madden et al. 1999). Erwähnenswert ist die Reduktion von postoperativer Schwellung und Schmerzen. So wies Stranks et

al. (1992) einen signifikanten Unterschied der Abschwellergebnisse des Ober- und Unterschenkels im postoperativen Verlauf zugunsten der A-V Impulssystem[®]-Gruppe nach.

Nachdem 1983 Gardner und Fox den hämodynamischen Wirkmechanismus des plantaren Venenplexus bei dessen Entleerung nachgewiesen haben, findet sich erstmals bei Mc. Mullin et al. 1989 eine Beschreibung eines analogen Gerätes. Heute bekannt als das A-V Impulssystem findet es in zahlreichen Studien Beachtung und etabliert sich immer mehr im Bereich der mechanischen Thromboseprophylaxe (Bradley 1993, Nicolaides et al. 1993, Bulitta et al. 1996, Pöhlmann et al. 1996, Comerota et al. 1997, Eidner et al. 1999, Elliott et al. 1999).

4.5.2 Mechanische Pumpsysteme zur Thromboseprophylaxe

Den Nebenwirkungen der medikamentösen Thromboseprophylaxe und den hohen thromboembolischen Inzidenzraten Rechnung tragend, wurden wie bereits beschrieben, in den letzten Jahren vermehrt mechanische Thromboseprophylaxe-Systeme entwickelt und zur Anwendung gebracht.

Basisbildende Überlegung dafür ist die Erhöhung des venösen Rückstroms und damit die Verhinderung der venösen Stase (Virchow !). Sie wird vielfach provoziert durch Immobilisation und damit Ausfall der Muskelpumpe, Weitstellung der Gefäße während der Narkose und im höheren Lebensalter (Schink et al. 1994), extreme Lagerung während der Operation, Erhöhung des Kompartimentdruckes und vermehrten Blutverlust (Matthaes et al. 1991).

Bekannt sind die Geräte für die intermittierende Kompression des gesamten Ober- und Unterschenkels, die intermittierende Kompression der Wadenmuskulatur (EPC), die passive Bewegung des oberen Sprunggelenkes mittels Arthroflow[®]-System und das A-V Impulssystem[®] zur Kompression des venösen, plantaren Fußplexus (Anders et al. 1996, Comerota et al. 1992, Eidner et al. 1996, 1999, Santori et al. 1994, Staubesand et al. 1993). Der Einsatz der Geräte erfolgt vor allem an den unteren, aber auch an den oberen Extremitäten.

Die prinzipielle Wirkung des A-V Impulssystems[®] wurde in vielen Studien nachgewiesen (Wilson et al. 1992, Stranks et al. 1992, Santori et al. 1994, Bradley et

al. 1993, Fordyce und Ling 1992). Eine Vorstudie zu diesem Pumpsystem an der Orthopädischen Universitätsklinik Jena am Rudolf-Elle-Krankenhaus Eisenberg zeigte daß

mittels intraoperativen, dopplersonographischen Messungen während des Einsatzes von Hüfttotalendoprothesen in extremer Lagerung (während der Schaftimplantation) sowohl die staseprovozierenden Blutfluß-und Gefäßverhältnisse, als auch eine Erhöhung der Spitzenflußgeschwindigkeiten und Flußvolumina bei Anlage des A-V Impulssystem[®] an der entsprechenden Extremität festgestellt wurden (Anders et al. 1996). Letzteres konnten auch Pitto et al. (2001) bestätigen. Auch Barden et al. (2001) weisen beim Einsatz von Hüfttotalendoprothesen mit zementiertem Schaft mittels intraoperativer Dopplersonographie während der Schaftimplantationsstellung (hier als vollständige Viererstellung bezeichnet) bei 68.7% der 84 Patienten einen kompletten Verschuß der Femoralvenen nach. Laverick et al. (1990) konnte bei Anwendung des A-V-Impulssystems eine Erhöhung des venösen Blutflusses auf 250% in Popliteal-und Femoralvenen nachweisen. Andere Studien weisen mittels Doppler-Untersuchungen einen Erhöhung der arteriellen Durchblutung nach (Morgan et al. 1991, Abu-Own et al. 1993).

Auf diese Ergebnisse aufbauend führen wir seit 1996 eine prospektive Studie in oben genannter Klinik durch. Ihr Schwerpunkt liegt auf dem bisher in Deutschland noch wenig beachteten Aspekt einer intraoperativen und unmittelbar postoperativen, zusätzlichen Anwendung des A-V Impulssystems[®].

5 Patienten und Methode

Es handelt sich um eine prospektive, randomisierte Studie, bei der die Patienten, die sich einer Hüfttotalendoprothesenoperation unterziehen, einer zusätzlichen mechanischen Thromboseprophylaxe zugeführt werden. Anhand einer Kontrollgruppe wird die Fragestellung der Wirkung und Wirkungsobjektivierung über eine prä- und postoperative Lungenperfusionsszintigraphie erörtert.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Friedrich Schiller Universität in der vorliegenden Form bestätigt.

5.1 Betrachtung der Untersuchungskriterien

Der Lungenperfusionsszintigraphie wurde als Untersuchungsmethode gegenüber der Duplexsonographie und phlebographischen Darstellung der Beinvenen favorisiert. Vanninen et al. (1992) stellte fest, daß nicht gefäßverschießende Thromben auch bei einer Länge von 5 cm mittels der Duplexsonographie nicht diagnostiziert werden. Auch postoperative Schwellung und Schmerzen lassen nur eine beschränkte und nicht optimale Untersuchung zu, da ja die Methode der Komprimierbarkeit der Venen als Kriterium herangezogen wird. Als weiteres Argument führte er die verminderte Visualität am operierten Bein gegenüber dem nicht operierten Bein an. So betrug in dieser Screeningstudie die Sensitivität 77%, die Spezifität 96%. Elliott et al. (1993) bestätigt im Vergleich mit phlebographischen Untersuchungen die postoperative Limitierung der Duplex-Sonographie mit einer Sensitivität von 63% und einer Spezifität von 92% bei der Diagnose von Thromben.

Die phlebographische Darstellung der Beinvenen zum Ausschluß einer Thrombose, ein Verfahren mit hoher Spezifität und Sensitivität, wurde in der Studie aus verschiedenen Gründen zurückgestellt. Die Phlebographie müßte als Screeningmethode an beiden Beinen erfolgen. In Summation mit der Lagerung während der Kontrastmittelgabe stellt sie postoperativ eine große Belastung dar. Auch die Menge des Kontrastmittels entspricht einem vielfachen der Kontrastmittelmenge einer Lungenperfusionsszintigraphie, so daß die Kreislauf- und Nierenbelastung als höher einzuschätzen ist. Weiterhin muß die Kontrastmittelgabe am operierten Bein durch den postoperativen Verletzungskreislauf kritisch betrachtet werden. Auch ist anzuführen, daß in der elektiven Hüftgelenkchirurgie die Rate an proximalen Thromben höher als z.B. bei Kniegelenksoperationen ist. Die schlechtere Darstellbarkeit von proximalen Thromben verbunden mit der höheren Inzidenz an Lungenembolien ist ein weiteres Argument für die diagnostische Methode der Lungenperfusionsszintigraphie (Stulberg et al. 1982, Haas et al. 1992, Lieberman et al. 1994, McNally et al. 1997).

5.2 Patientengut

In den Jahren 1996-2001 wurden an der Orthopädischen Universitätsklinik Jena am Rudolf-Elle-Krankenhaus Eisenberg 94 Patienten, die sich einer zementfreien Hüfttotalendoprothesen-Operation unterzogen, in die Studie aufgenommen. Das Patientengut wurde in

Gruppe 1 (n=42): Thrombose-Prophylaxe:

- Thrombose-Strümpfe
- Gewicht-adaptiertes niedermolekulares
Heparin (Fraxiparin[®])

Gruppe 2 (n=52): Thrombose-Prophylaxe:

- Thrombose-Strümpfe
- Gewicht-adaptiertes niedermolekulares
Heparin (Fraxiparin[®])
- AV-Impulssystem

randomisiert. Folgende Kriterien wurden festgelegt:

Einschlußkriterien:

1. einseitige zementfreie Hüfttotalendoprothesenoperation
2. Teilnahmebereitschaft des Patienten (unterschiedene Einverständniserklärung)

Ausschlußkriterien:

1. Bekannter venöser Verschuß der zu operierenden Extremität (postthrombotisch)
2. Alter des Patienten über 80 Jahre
3. Vorliegende Tumorerkrankung

4. Implantation einer Hybridtotalendoprothese (zementfreie Pfanne, zementierter Schaft)

5. nachgewiesene Gerinnungsstörung

Wichtige Risikofaktoren für thromboembolische Geschehen, sowie grundlegende Laborparameter wurden in einem ergänzenden Dokumentationsbogen erfaßt und zur Auswertung herangezogen. Präoperative szintigraphische Veränderungen führten nicht zum Ausschluss aus der Studie.

5.2.1 Altersverteilung

Die Abbildung 3 gibt einen Überblick bezüglich der Altersverteilung des Patientengutes in den Gruppen, wobei der Altersdurchschnitt in Gruppe 1 bei 59,38 ($\pm 11,08$)

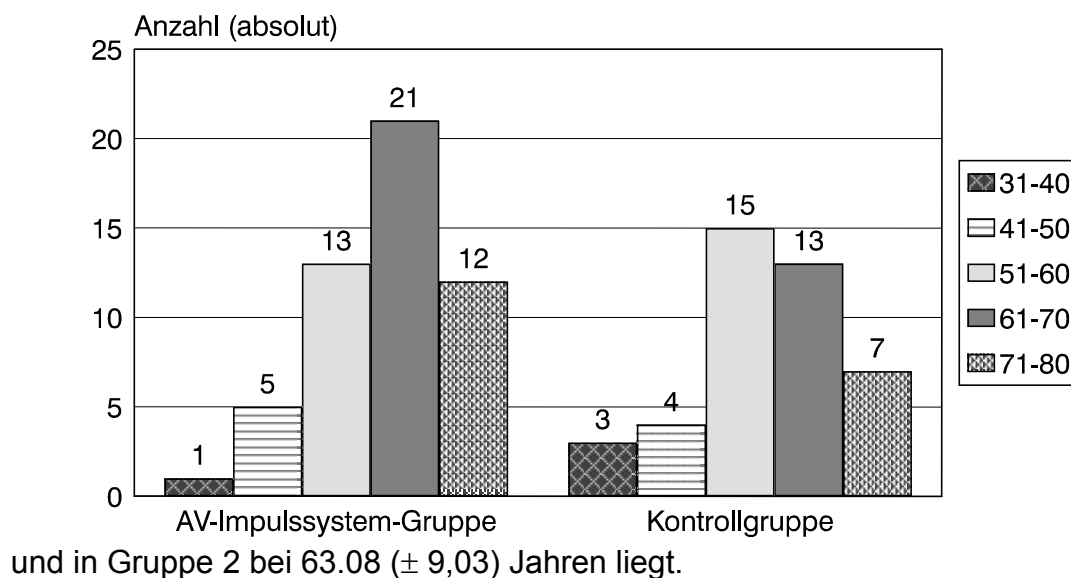


Abb. 3 Alter der Studiengruppen in Jahren

Für beide Gruppen konnte Normalverteilung hinsichtlich des Alters nachgewiesen werden. Es besteht zwischen den Gruppen kein signifikanter Altersunterschied.

5.2.2 Geschlechtsverteilung

Die Geschlechtsverteilung in beiden Gruppen ist in Abbildung 4 ersichtlich.

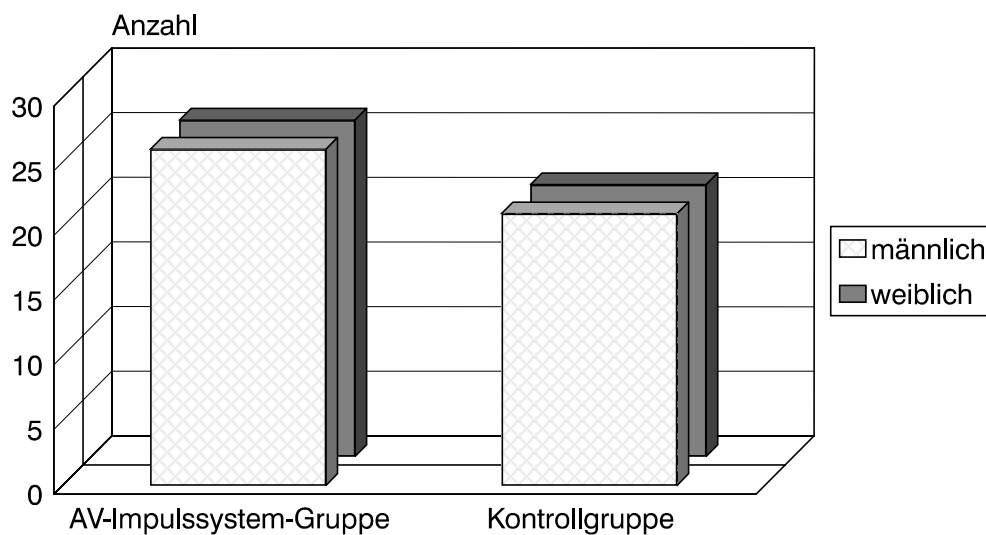


Abb. 4 Geschlechtsverteilung
 $p = 1,00$

Die Unterschiede der Verteilungen in beiden Gruppen sind nicht signifikant und lassen einen repräsentativen Vergleich zu.

5.3 Untersuchungsmethode

Als Pumpsystem kam das Novamedix A-V Impulssystem[®], erstmals beschrieben von Mc.Mullin et al. 1989, zum Einsatz.

Dieses System besteht aus einem Kompressor, der über ein Schlauchsystem alle 20 sek. einen Ballon aufbläst, der wiederum in eine schuhähnliche Manschette eingearbeitet ist und während des Aufblasens den plantaren Venenplexus am Fuß entleert.

Den Patienten der Gruppe 2 wurde dieses Gerät intraoperativ (in Narkose, vor Schnittführung) am Fuß des zu operierenden Beines angelegt. Die sterilen Operationsbedingungen konnten dabei gewahrt werden.

Die Tragzeit des Gerätes wurde auf 24 h festgelegt, es wurde auf korrekten Sitz und effektive Kompressionsvorgänge explizit geachtet. Durch die leichte Transportabilität des A-V Impulssystem[®] (mit dem jeweiligen Patienten) auf die Intensiv- bzw. Wachstation konnte die Unterbrechung des Pumpvorganges minimal gehalten werden.

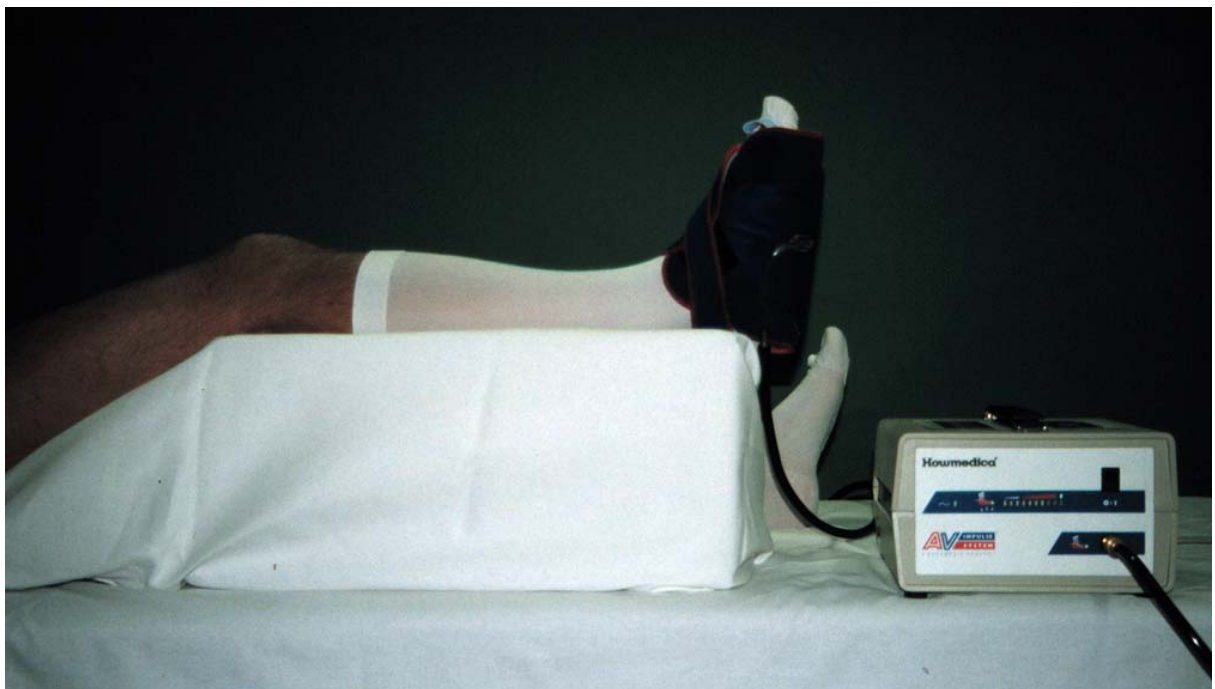


Abb. 5 A-V Impulssystem[®] - Demonstration

Präoperativ und am 7. Tage postoperativ wurde das gesamte Patientengut jeweils einer Lungenperfusionsszintigraphie zugeführt.

Diese erfolgte an einer Einkopf- („Starcam“, „Millennium“), bzw. Doppelkopfgammakamera („Maxxis“) der Firma GE in üblicher Aquisitionstechnik (Rückenlage, Arme des Patienten in Abduktions- und Außenrotationsstellung, 500 kcnt/Aufnahme und vorheriger i.v. Injektion von 150-200 MBq Tc-LyoMAA am Arm des entsprechenden Patienten).

Die jeweilige Lungenperfusionsszintigraphie wurde in 8 Aufnahmen semiquantitativ ausgewertet (siehe Anhang unter 10.1).

Positive embolietypische Segmentausfälle wurden mittels einer Ventilationsszintigraphie kontrolliert. Hierbei inhaliert der Patient über 2-4 Minuten ein radioaktives Aerosol. Dieses setzt sich in den Alveolen ab und spiegelt durch die Verteilung in der Lunge die Ventilationsfunktion wider. Diese Ergebnisse wurden auch semiquantitativ ausgewertet.

Eine SPECT-Untersuchung wurde in 2 Fällen zur Sicherung der Befunde herangezogen. Bei Einsatz einer um den Patienten rotierenden Gammakamera wird so eine dreidimensionale Darstellung und damit eine bessere räumliche Zuordnung erreicht.

Ventilationsszintigraphie und SPECT-Untersuchung erfolgten ebenfalls an oben genannten Geräten.

5.4 Statistische Methoden

Zur Überprüfung der Hypothesen und der perioperativen Parameter war die Notwendigkeit statistischer Testverfahren gegeben. Als Voraussetzung für den repräsentativen Vergleich der Gruppen muß das entsprechende Datenmaterial zunächst auf Normalverteilung mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test überprüft werden. Für die Variablen, denen eine Normalverteilung nachgewiesen wird, erfolgt die Prüfung der Signifikanz jeweils durch den zweiseitigen T-Test für unabhängige Stichproben. Für die Variablen, die keine Normalverteilung aufweisen wird der Mann-Whitney-Test für unabhängige Stichproben zur Prüfung der Signifikanz angewendet. Nominal oder ordinal verschlüsselte klinische und paraklinische Parameter werden

mit dem Chi-Quadrat nach Pearson bzw. mit dem exakten Test nach Fisher geprüft. Diese statistischen Methoden werden für die Kontrolle der Signifikanz zwischen den Gruppen verwendet. Werte von $p \leq 0,05$ gelten dabei als signifikant.

Für die Prüfung eines Zusammenhanges untersuchter Parameter mit postoperativ neu aufgetretenen embolietypischen Ausfällen wird der Kontingenzkoeffizient C herangezogen.

Die Signifikanz zwischen den Gruppen hinsichtlich der Senkung der thromboembolischen Ereignisse bei unterschiedlichen Prophylaxeregimen wird ebenfalls mit dem Chi-Quadrat nach Pearson geprüft.

6 Ergebnisdarstellung

6.1 Beschreibung der Stichprobe

Es wurden insgesamt die Daten von 94 Erwachsenen, bei denen eine zementfreie Hüfttotalendoprothese eingesetzt wurde, ohne Berücksichtigung der zu operierenden Seite ausgewertet.

6.2 Beschreibung der Gruppen hinsichtlich der Szintigraphieergebnisse

Präoperativ konnten bei 3 Patienten (7,1 %) der Gruppe 1 und bei 4 Patienten (7,7%) der Gruppe 2 (mit AV-System) embolietypische Ausfälle ohne klinisches Korrelat festgestellt werden. In dem Begriff embolietypische Ausfälle werden zentrale, periphere bzw. segmentale, subsegmentale Ausfälle zusammengefaßt, die dementsprechend typische Ausfallmuster in der Perfusionsszintigraphie zeigen.

Postoperativ am 7. Tage stieg die Anzahl der embolietypischen Ausfälle auf 10 Patienten (23,8%) in der Gruppe 1 und 9 Patienten (17,8%) in der Gruppe 2. Auch bei diesen Patienten fehlte jegliche klinische Symptomatik.

Hiermit läßt sich bei Patienten der Gruppe 1 ein Anstieg **um** 16,7% (7 Patienten) bei den Patienten der Gruppe 2 ein Anstieg **um** 9,8% (5 Patienten) nachweisen.

In drei Patientenfällen der Gruppe 2 (mit AV-System) handelte es sich szintigraphisch um einen Segmentausfall. Das Ergebnis wurde mittels einer Ventilationsszintigraphie kontrolliert. Nach positiver Bestätigung in allen 3 Fällen wurden 2 Patienten für 3 Monate prophylaktisch auf einen Vitamin-K-Antagonisten eingestellt. In beiden Fällen konnte in der postszintigraphischen Ultraschall-Doppler Untersuchung der tiefen Beinvenen kein pathologischer Befund festgestellt werden. Bei 2 Patienten der Gruppe 2 konnten subsegmentale Ausfälle im Sinne von Mikroembolien nachgewiesen werden. Einem Patienten davon konnten präoperativ periphere, embolieuntypische Ausfälle nachgewiesen werden.

Bei 7 Patienten der Gruppe 1 wurden neu aufgetretene Subsegmentausfälle eruiert. Von den betroffenen Patienten wurden in 3 Fällen in der szintigraphischen präoperativen Untersuchung periphere, nicht embolietypische Ausfälle nachgewiesen. Ein subsegmentaler Ausfall eines Patienten der Gruppe 1 konnte in der Ventilationsszintigraphie als Minderbelüftung bestätigt werden.

In 2 Fällen der Gruppe 1 wurde präoperativ zur Sicherung der Befunde eine zusätzliche SPECT-Untersuchung durchgeführt. Sie bestätigte bei einem Patienten die im Szintigramm festgestellten präoperativen Segmentausfälle. Dem anderen Patienten wurden unter Hinzunahme des konventionellen Röntgenbildes eine Linksherzhypertrophie und emphysematöse, sowie schwielige Veränderungen nachgewiesen. Der postoperative szintigraphische Befund war in beiden Fällen unverändert.

Keinem Patienten mit zentralem, embolietypischen Ausfall präoperativ (betroffen 1 Patient der Gruppe 1, 2 Patienten der Gruppe 2) konnte postoperativ ein erneuter embolietypischer Ausfall nachgewiesen werden.

6.3 Ergebnisse der Hypothesen

6.3.1 Ergebnis der Hypothese 1 (Senkung der thromboembolischen Inzidenz)

Durch die zusätzliche Anwendung einer mechanischen Thromboseprophylaxe in Kombination mit standardisierten Verfahren wird die relative thromboembolische Inzidenz der Patienten mit hüftendoprothetischer Versorgung gesenkt.

Hinsichtlich der prä- und postoperativ durchgeführten Lungenperfusionsszintigraphie, ergeben sich für diese Hypothese folgende Ergebnisse. Sie werden zur Verdeutlichung graphisch dargestellt, anschließend verbal beschrieben:

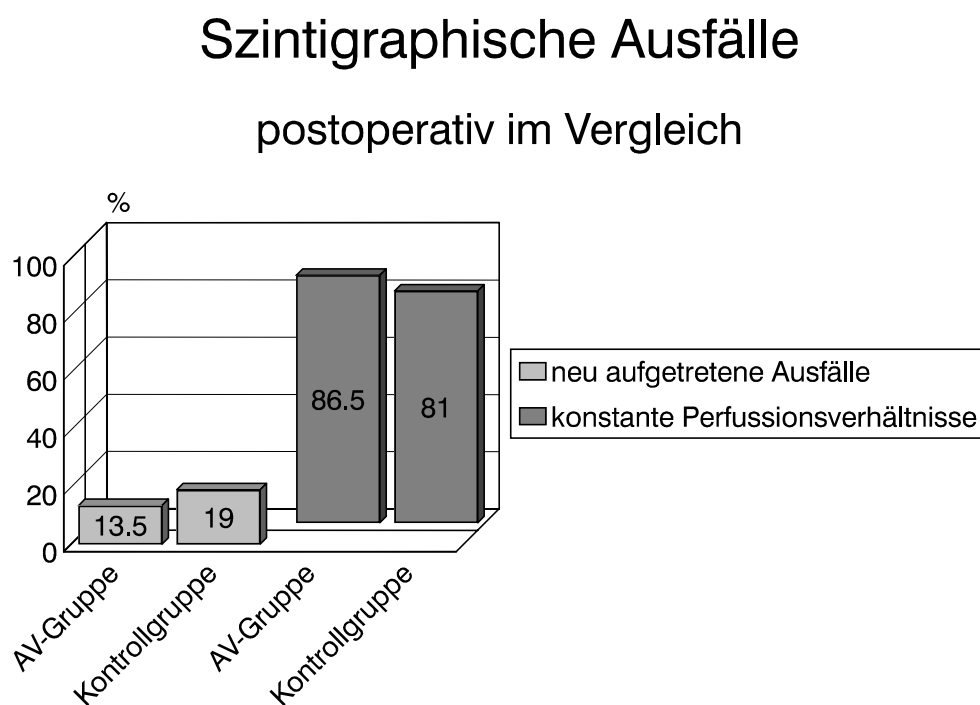


Abb. 6 Szintigraphische Ausfälle - postoperativ im Vergleich
Chi-Quadrat-Test: $p = 0,462$

Bei 13,5% (7 Patienten) der AV-Gruppe und 19% (8 Patienten) der Kontrollgruppe stellten sich postoperativ neue Perfusionsdefizite in der Lungenszintigraphie dar.

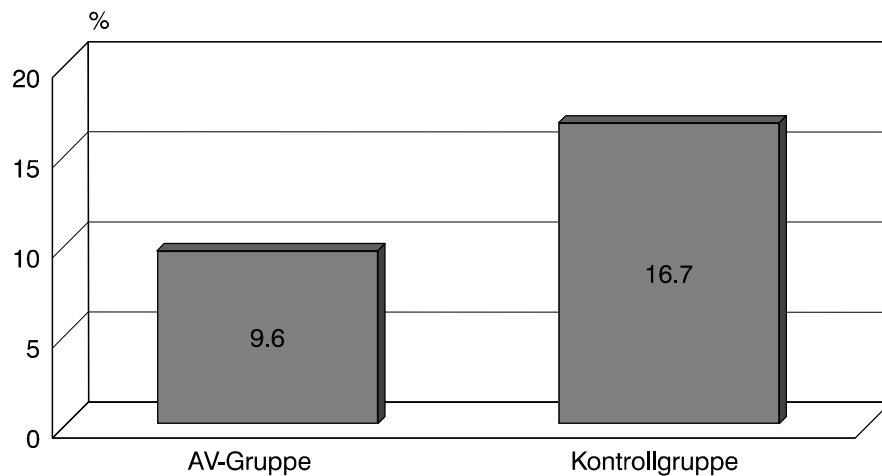


Abb. 7 Embolietypische Ausfälle - postoperativ neu aufgetreten
Chi-Quadrat-Test:: $p = 0,308$

Bei 9,6% (5 Patienten) der AV-Gruppe und 16,7% (7 Patienten) der Kontrollgruppe konnten postoperativ neu aufgetretene embolietypische Ausfälle nachgewiesen werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß in der AV-Gruppe von 7 Patienten (13,5%) mit neu aufgetretenen Perfussionsausfällen 5 Patienten (9,6%) mit embolietypischen Ausfällen in der Perfussionszintigraphie beobachtet werden. In der Kontrollgruppe weisen von 8 Patienten (19,0%) mit Perfussionsausfall in der Lungenszintigraphie 7 Patienten (16,7%) ein embolietypisches Muster auf. Es kann eine niedrigere thromboembolische Inzidenz von 2 Patienten in der AV-Gruppe festgestellt werden. Allerdings handelt es sich nicht um einen signifikanten Unterschied ($p = 0,308$).

6.3.2 Ergebnis der Hypothese 2

Eine vergleichende prä-und postoperative Lungenperfusionsszintigraphie ist als diagnostisches Mittel für stattgehabte thromboembolische Ereignisse aussagekräftig.

Hinsichtlich dieser Hypothese muß darauf hingewiesen werden, daß das Verfahren nicht im Vergleich mit anderen diagnostischen Möglichkeiten geprüft wird. Lediglich bei thromboembolischen Nachweisen mit Therapiekonsequenz wird zur Kontrolle eine Ventilationsszintigraphie herangezogen.

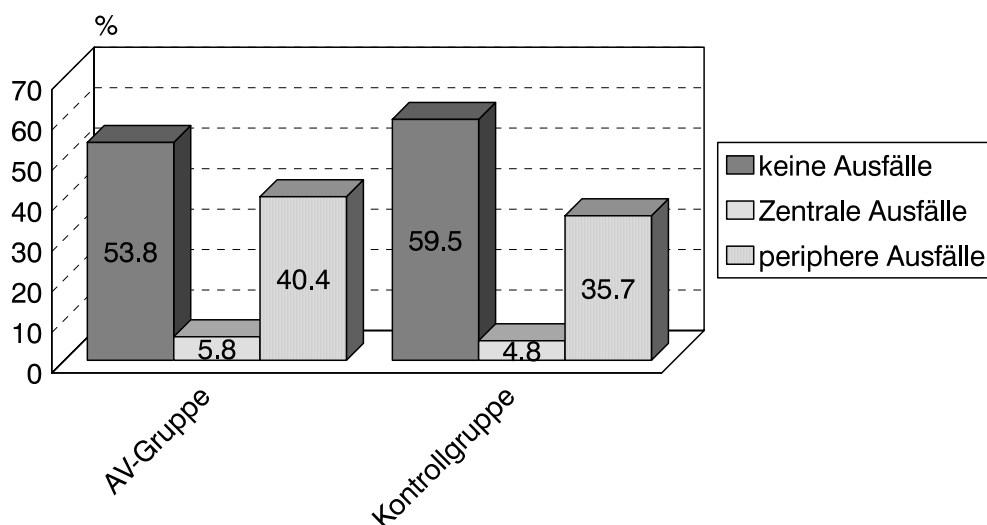


Abb. 8 Szintigraphische Ausfälle - präoperativ
p = 0,581

53,8% (28 Patienten)der AV-Gruppe und 59,5% (25 Patienten) der Kontrollgruppe wiesen keine Perfussionsausfälle auf. Zentrale Ausfälle stellten sich bei 5,8% (3 Patienten) der AV-Gruppe und 4,8% (2 Patienten) der Kontrollgruppe dar. Periphere Ausfälle konnten bei 40,4% (21 Patienten) der AV-Gruppe und 35,7% (15 Patienten)der Kontrollgruppe nachgewiesen werden.

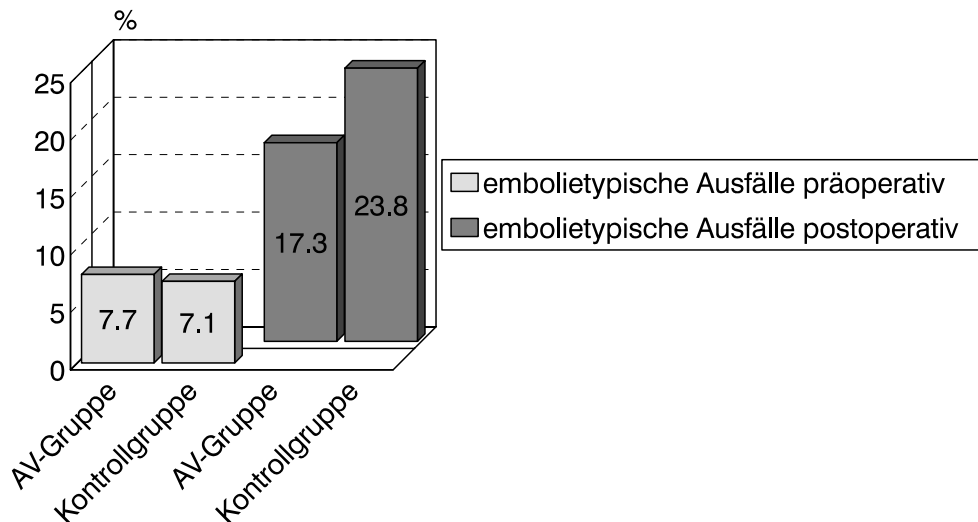


Abb. 9 Szintigraphischer Embolienachweis - prä-/ postoperativ
 präoperativ: Fisher-Test:: $p = 1,00$
 postoperativ: Chi-Quadrat-Test:: $p = 0,435$

Bei 7,7% (4 Patienten) der AV-Gruppe und 7,1% (3 Patienten) der Kontrollgruppe konnte präoperativ embolietypische Ausfälle nachgewiesen werden. Postoperativ vergrößerte sich die Patientenzahl auf 17,3% (9 Patienten) in der AV-Gruppe und 23,8% (10 Patienten) in der Kontrollgruppe.

Von 41 präoperativ nachgewiesenen peripheren und zentralen Perfusionsdefiziten im Lungenszintigramm kamen postoperativ alle Defizite konstant zur Darstellung. In 4 Fällen davon konnte ein zusätzlicher embolietypischer, subsegmentaler Ausfall nachgewiesen werden. In 2 Fällen stellte sich ein zusätzliches embolieuntypisches Perfusionsdefizit dar. Bei 3 Patienten der AV-Gruppe wurden segmentale Ausfälle festgestellt. In der Ventilationsszintigraphie konnten die positiven Befunde durch das Mismatch bestätigt werden. In der Summierung beider Gruppen können 12 neu aufgetretene embolietypische Perfusionsdefizite und 3 neu aufgetretene embolieuntypische Perfusionsdefizite in der Lungenperfusionsszintigraphie nachgewiesen werden.

Abgeleitet aus der Konstanz dieser Darstellung, des szintigraphischen Nachweises von neuen thromboembolischen Ereignissen ohne klinisches Korrelat läßt sich abschätzen, daß die Lungenperfusionsszintigraphie gerade in der Konstellation einer prä- und postoperativen Vergleichsaufnahme eine aussagekräftige

Methode ist, um rechtzeitig auf behandlungsbedürftige thromboembolische Ereignisse reagieren zu können. Um diese Aussage zu festigen, müßte die Sensitivität und Spezifität dieser Methode im Vergleich mit einem anderen diagnostischen Verfahren geprüft werden. Dies ist aber nicht Bestandteil dieser Studie.

6.3.3 Ergebnis der Hypothese 3

Die Senkung der thromboembolischen Inzidenz durch das AV-Impulssystem kann bei den entsprechenden Patienten durch die Lungenperfusionsszintigraphie objektiviert werden.

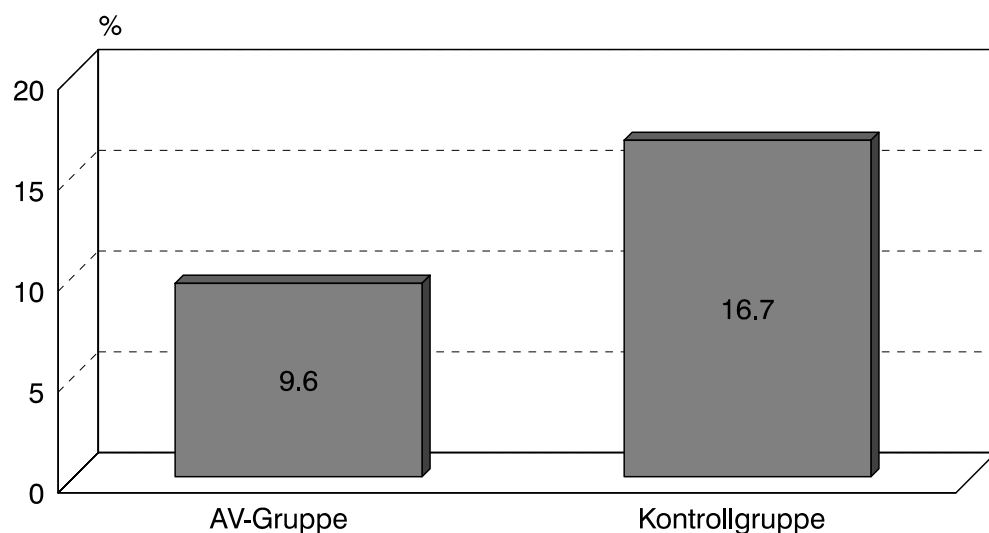


Abb. 10 Embolietypische Ausfälle - postoperativ neu aufgetreten
Chi-Quadrat-Test: $p = 0,308$

Bei 9,6% (5 Patienten)der AV-Gruppe und 16,7% (7 Patienten)der Kontrollgruppe konnten postoperativ neu aufgetretene embolietypische Ausfälle nachgewiesen werden.

Wenn von einer signifikanten Senkung der thromboembolischen Inzidenz durch das A-V Impulssystem ausgegangen wird, so muß der 1. Teil der Hypothese abgelehnt werden. Durch die postoperative Diagnose von 12 neu aufgetretenen embolischen Ereignissen, die bei allen Patienten subklinisch verliefen, wird der 2. Teil der Hypothese im Zusammenhang mit Hypothese 2 angenommen.

6.4 Präoperativ erfaßte Laborparameter

6.4.1 D-Dimer

Nach Prüfung der Normalverteilung in beiden Gruppen kam der U-Test nach Mann und Witney zur Anwendung, da in beiden Gruppen keine Normalverteilung vorliegt. Er ergab keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der D-Dimer Ausgangsparameter

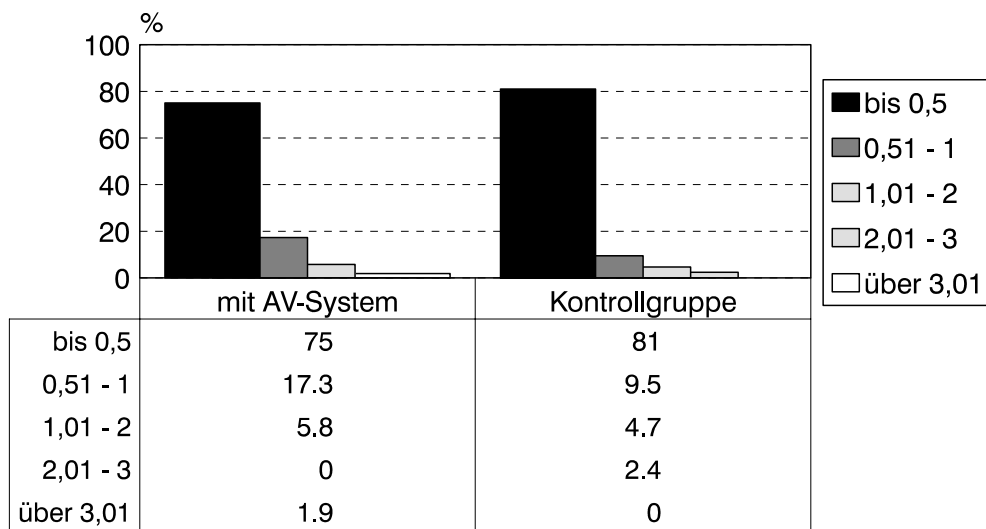


Abb. 11 D-Dimer

Normbereich: 0,0- 0,5

p= 0.985

Für 81%(34 Patienten) der Kontrollgruppe und 75%(39 Patienten) der AV-Gruppe konnten Werte im Normbereich nachgewiesen werden. 19%(8 Patienten) der Kontrollgruppe und 25%(13 Patienten) der AV-Gruppe lagen die Werte über dem Normbereich.

6.4.2 Fibrinogen

Nach Prüfung der Normalverteilung und deren Bestätigung kam der T-Test für unabhängige Stichproben zur Anwendung. Er ergab keinen signifikanten Unterschied beider Gruppen hinsichtlich der Fibrinogen-Ausgangsparameter.

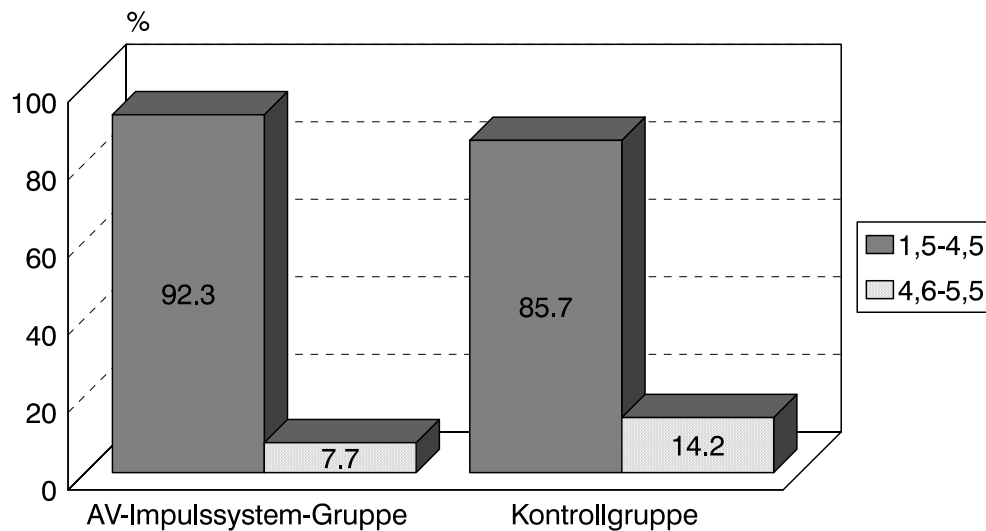


Abb. 12 Fibrinogen in g/l

Normbereich: 1,5-4,5 g/l

p= 0,979

In der A-V Implant-Gruppe® liegen 7,7% (4 Patienten) in der Kontrollgruppe 14,2 (6 Patienten) oberhalb des Normbereiches.

6.4.3 Thrombozyten

Nach Prüfung der Normalverteilung und deren Bestätigung kam der T-Test für unabhängige Stichproben zur Anwendung. Er ergab keinen signifikanten Unterschied beider Gruppen hinsichtlich der Thrombozytenanzahl.

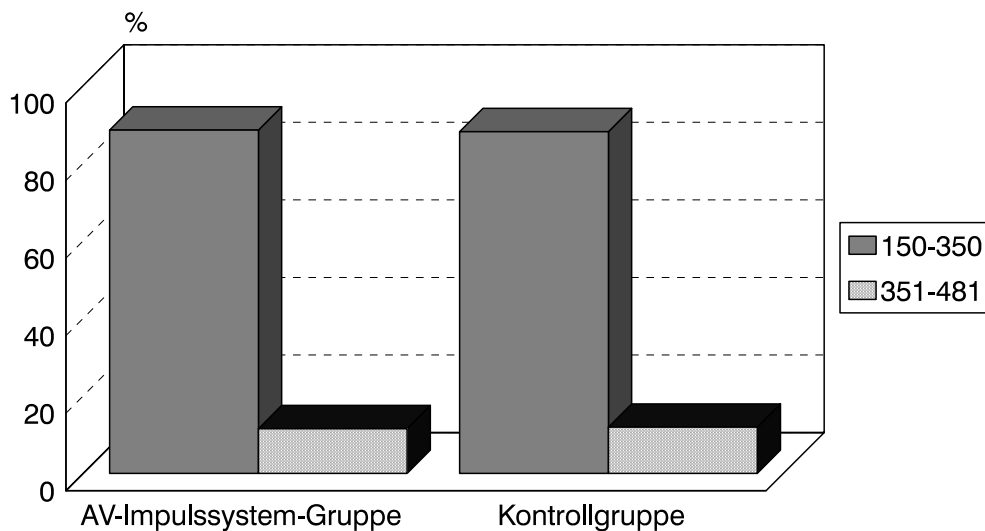


Abb. 13 Thrombozyten in Gpt/L

Normbereich: 150- 350 Gpt/l

p= 0,973

In der A-V Impulssystem[®] -Gruppe lagen 11,5% (6 Patienten), in der Kontrollgruppe 11.9% (5 Patienten) oberhalb des Normbereiches.

6.4.4 Quick

Für diesen Parameter kam Aufgrund fehlender Normalverteilung der Mann-Witney-U-Test zur Anwendung. Er ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.

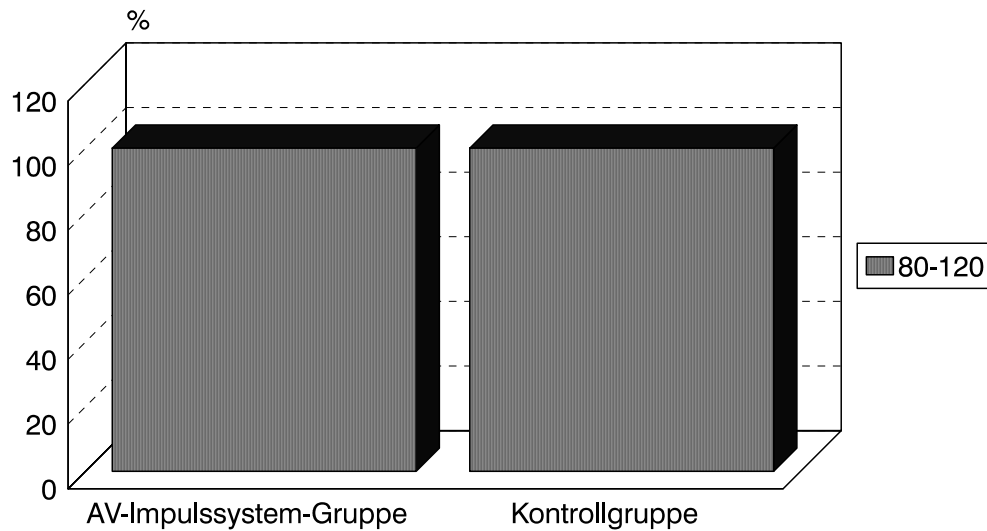


Abb. 14 Quick in %; Normbereich: 80-120% $p = 0,197$

Abweichungen vom Normbereich konnten in beiden Gruppen nicht nachgewiesen werden.

6.4.5 Partielle Thromboplastinzeit

Nach Prüfung der Normalverteilung und deren Bestätigung kam der T-Test für unabhängige Stichproben zur Anwendung. Er ergab keinen signifikanten Unterschied beider Gruppen hinsichtlich der partiellen Thromboplastinzeit.

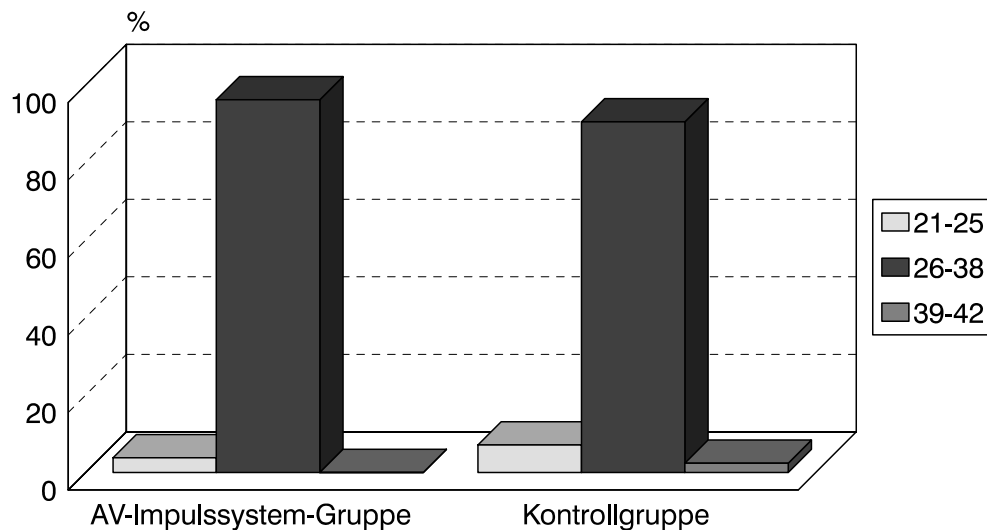


Abb. 15 Partielle Thromboplastinzeit in Sekunden
Normbereich: 26-38 Sekunden $p = 0,463$

In der Kontrollgruppe traten Abweichungen von 7,1% (3 Patienten) unter dem Normbereich und 2,4% (1 Patient) über dem Normbereich auf. Für die A-V Impulssystem® -Gruppe konnten Abweichungen von 3,8% (2 Patienten) unter dem Normbereich ermittelt werden.

6.4.6 Antithrombin III

Nach Prüfung der Normalverteilung und deren Bestätigung kam der T-Test für unabhängige Stichproben zur Anwendung. Er ergab keinen signifikanten Unterschied beider Gruppen hinsichtlich des Antithrombin III.

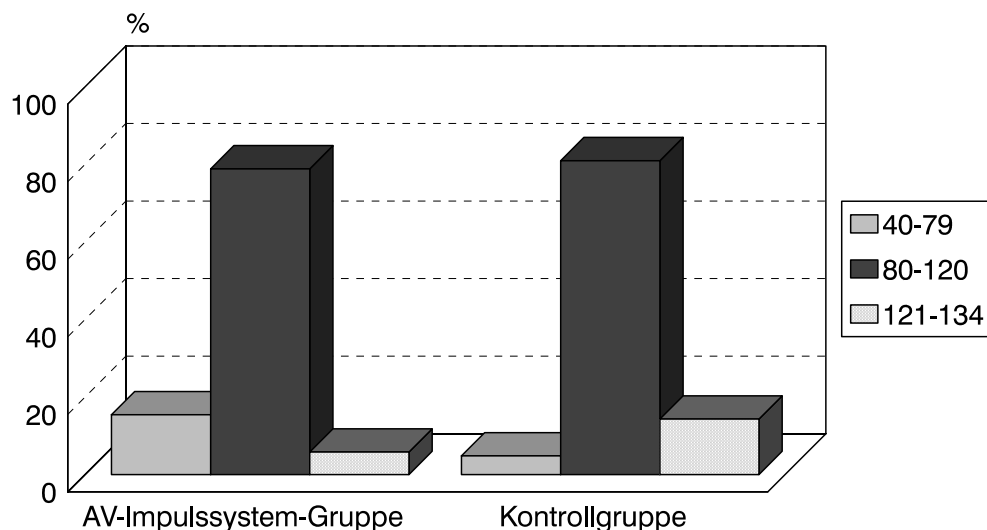


Abb. 16 Antithrombin III in %
Normbereich: 80- 120% p= 0,226

In der Kontrollgruppe traten Abweichungen von 4,8% (2 Patienten) unter dem Normbereich und 14,3% (6 Patienten) über dem Normbereich auf. Für die A-V Impulssystem® -Gruppe konnten Abweichungen von 15,4% (8 Patienten) unter dem Normbereich und 5,7% (3 Patienten) über dem Normbereich ermittelt werden.

6.4.7 Hämoglobin

Nach Prüfung auf Normalverteilung konnte im T-Test kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden. Durch verschiedene Referenzbereiche für weibliche und männliche Patienten kamen die Daten getrennt zur Auswertung.

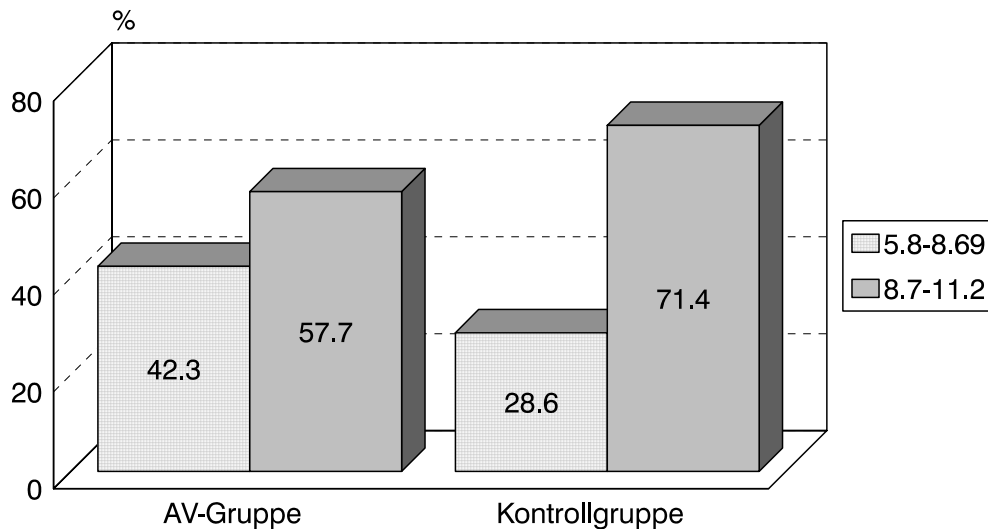


Abb. 17 Hämoglobin in mmol/l - männliche Patienten

Normbereich: 8,7-11.2 mmol/l $p = 0,848$

Bei 42,3% (11 Patienten) der A-V Impulssystem[®]-Gruppe und 28,6% (6 Patienten) der Kontrollgruppe wurden Abweichungen unter den Normbereich festgestellt.

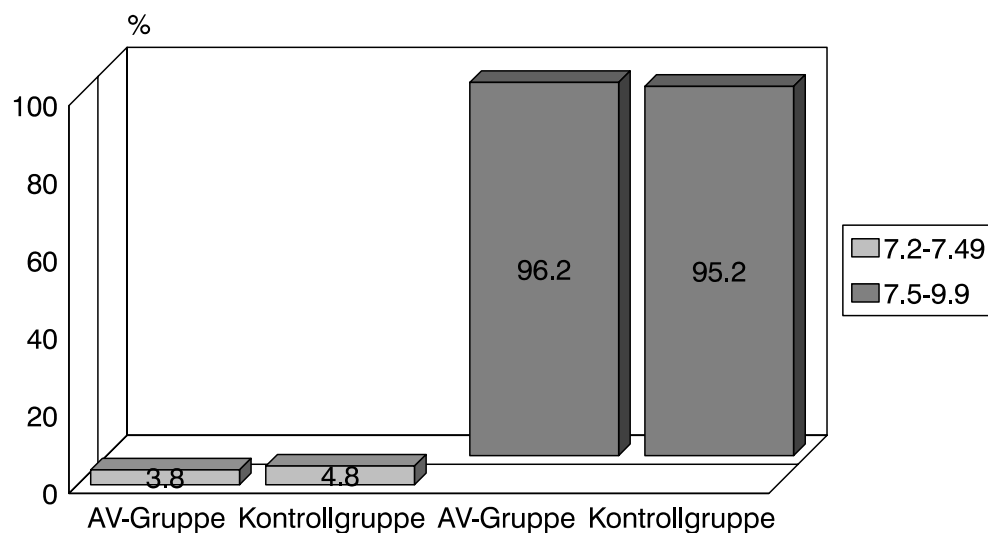


Abb. 18 Hämoglobin in mmol/l - weibliche Patienten

Normbereich: 7,5-9,9 mmol/l $p = 0,939$

Bei jeweils einer Patientin (4,8 bzw. 3,8%) der Kontroll-und A-V Impulssystem® - Gruppe wurden Abweichungen unter den Normbereich festgestellt.

6.4.8 Hämatokrit

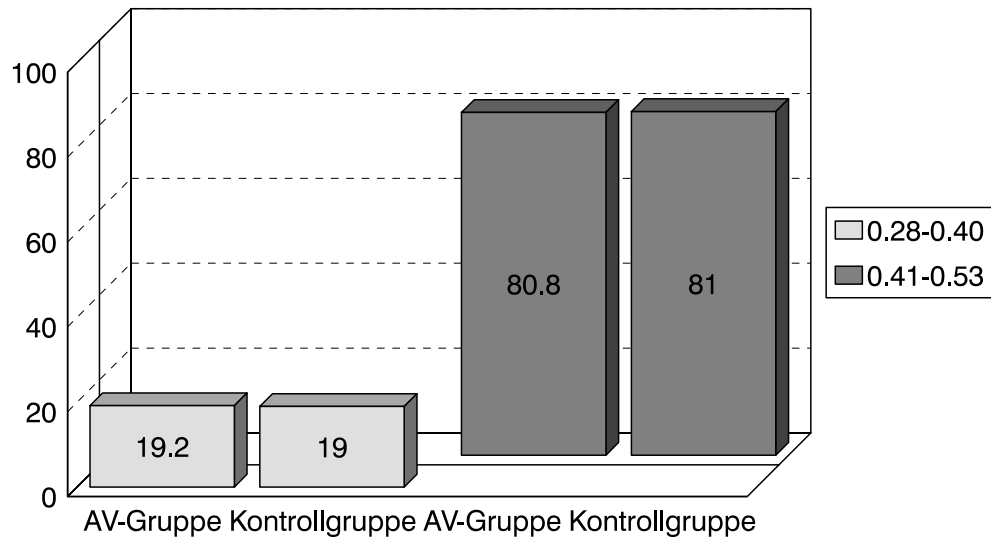


Abb. 19 Hämatokrit - männliche Patienten
Normbereich: 0,41-0,53 p= 0,795

Bei 19,0% (4 Patienten) der Kontrollgruppe und 19,2% (5 Patienten) der AV-Gruppe wurden Abweichungen unter den Normbereich festgestellt.

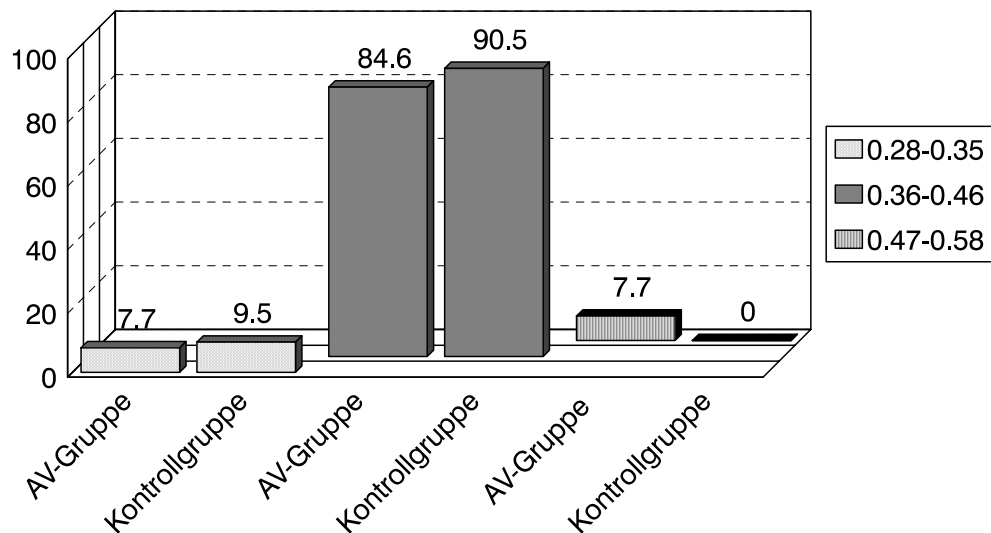


Abb. 20 Hämatokrit - weibliche Patienten
Normbereich: 0,36-0,46 p=0,459

Bei jeweils 2 Patientinnen der Kontroll-bzw. AV-Gruppe (9,5 bzw. 7,7%) lagen die Ergebnisse unter dem Normbereich. Bei 2 Patientinnen der AV-Gruppe (7,7%) wurden Werte über dem Normbereich gemessen.

6.4.9 APC-Resistenz

Die Bestimmung der APC-Resistenz erfolgte aufgrund der wissenschaftlichen Erkenntnis, daß bei 30-40% der Patienten mit Thrombosen eine APC-Resistenz besteht. Sie ist somit eine der häufigsten Ursachen für Thrombosen, die durch Störung des Gerinnungssystems gekennzeichnet sind (Pihusch et al. 1996).

6.4.9.1 Labornachweis 1

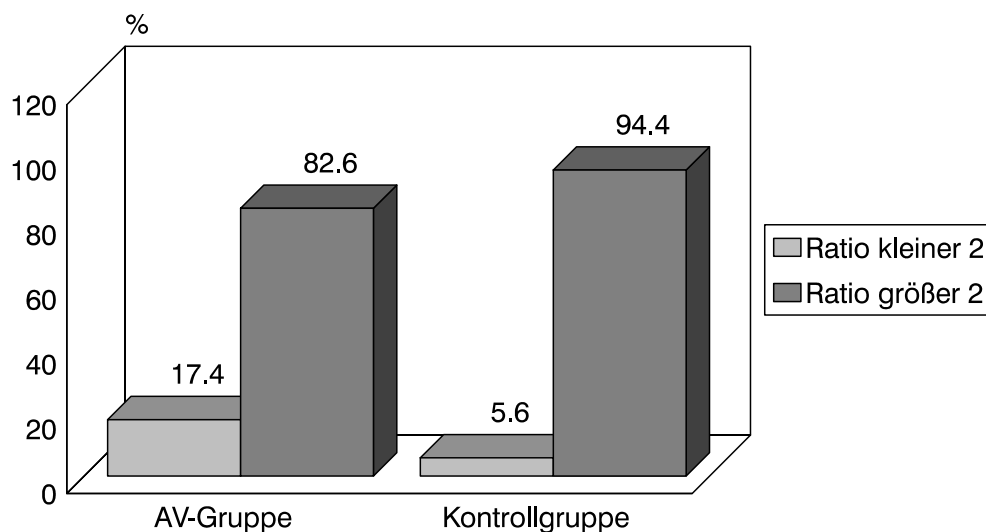


Abb. 21 APC-Resistenz - Labornachweis 1

Normbereich: Ratio: 2-5 $p = 0,135$

In der Kontrollgruppe wurde bei einem Patienten (5,6%) von 18 Patienten ein Wert unter dem Normbereich gemessen. Von 23 Patienten der AV-Gruppe wiesen 17,4% (4 Patienten) eine Abweichung unter die Norm auf.

6.4.9.2 Labornachweis 2

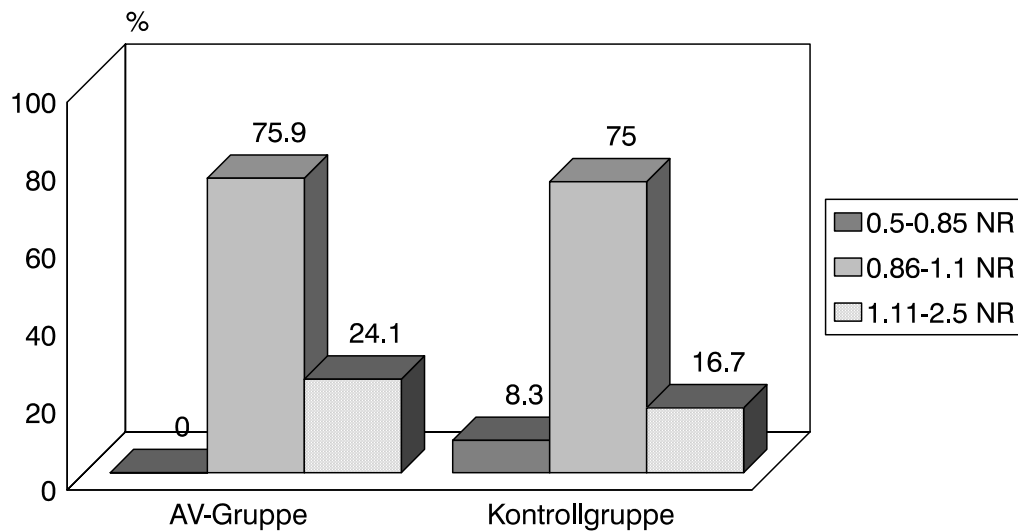


Abb.22 APC-Resistenz - Labornachweis 2
Normbereich: 0,86-1,1 NR $p = 0,291$

Von 29 Patienten der AV-Gruppe wurde bei 24,1% (7 Patienten) eine erhöhte APC-Ratio gemessen. In der Kontrollgruppe lagen von 24 Patienten 8,3% (2 Patienten) unter dem Normbereich, bei 16,7% (4 Patienten) wurden Werte über dem Normbereich gemessen.

Da es sich bei den Ergebnissen lediglich um Normbereiche aus verschiedenen Laboren (Labornachweis1 bzw. Labornachweis 2) handelt, lassen sich die Ergebnisse zusammenfassen. So konnten bei 3 Patienten (7,2%) der Kontrollgruppe und 4 Patienten (7,6%) der AV-Gruppe Abweichungen unter den Normbereich festgestellt werden. Werte über dem Normbereich wurden bei 4 Patienten (9,6%) der Kontrollgruppe und 7 Patienten der AV-Gruppe (13,7%) nachgewiesen.

6.4.9.3 Zusammenfassung der APC-Resistenz

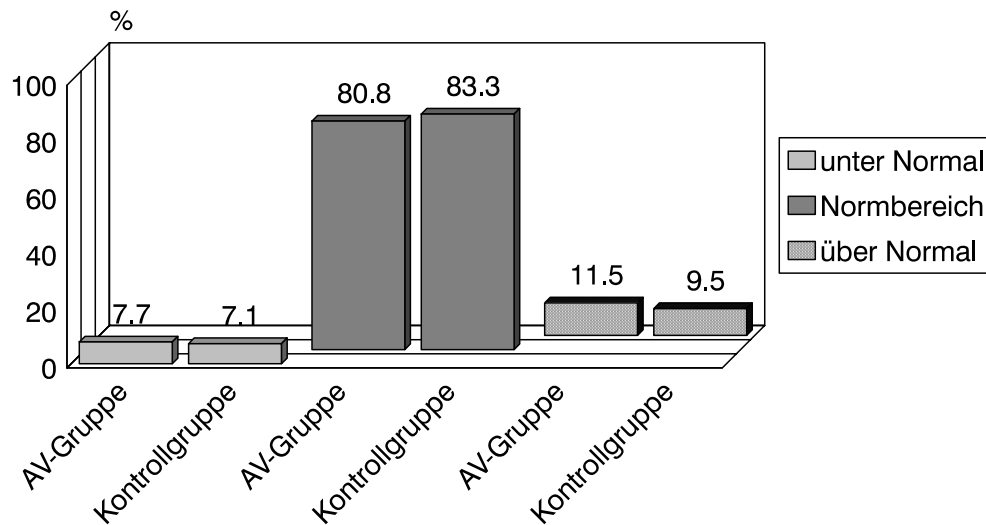


Abb. 23 APC-Resistenz - Zusammenfassung
p= 0,865

Bei 7,7% (4 Patienten) der AV-Gruppe und 7,1% (3 Patienten) der Kontrollgruppe wurden Werte unter dem Normbereich festgestellt. Werte über dem Normbereich wurden bei 11,5% (6 Patienten) der AV-Gruppe und 9,5% (4 Patienten) der Kontrollgruppe nachgewiesen.

Auch hier wurden die Patienten mit Normbereichabweichung für die jeweiligen Gruppen zusammengefaßt. Ein Zusammenhang mit den postoperativ neu aufgetretenen embolietypischen Ausfällen konnte für beide Gruppen nicht nachgewiesen werden.

AV-Gruppe: Kontingenzkoeffizient C: 0,169

Fisher-Test: p= 0,242

Kontrollgruppe: Kontingenzkoeffizient C: 0,196

Fisher-Test: p= 0,326

6.4.10 Protein C-Globaltest bzw. Protein C- und Protein S-Aktivitätsparameter

Die laborchemische Untersuchungsmethode des Protein C- und Protein S-Systems mittels Aktivitäts- und Antigenparameter wurde zugunsten der einfacheren und kostengünstigeren Darstellung auf den Protein C-Globaltest gewechselt. Eine zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse des Protein C-/Protein S Systems folgt nach den einzeln aufgeschlüsselten Diagrammen.

Die unterschiedliche Patientenanzahl in den Studiengruppen zum Zeitpunkt des Methodenwechsels ist randomisierungsbedingt.

6.4.10.1 Protein C-Globaltest

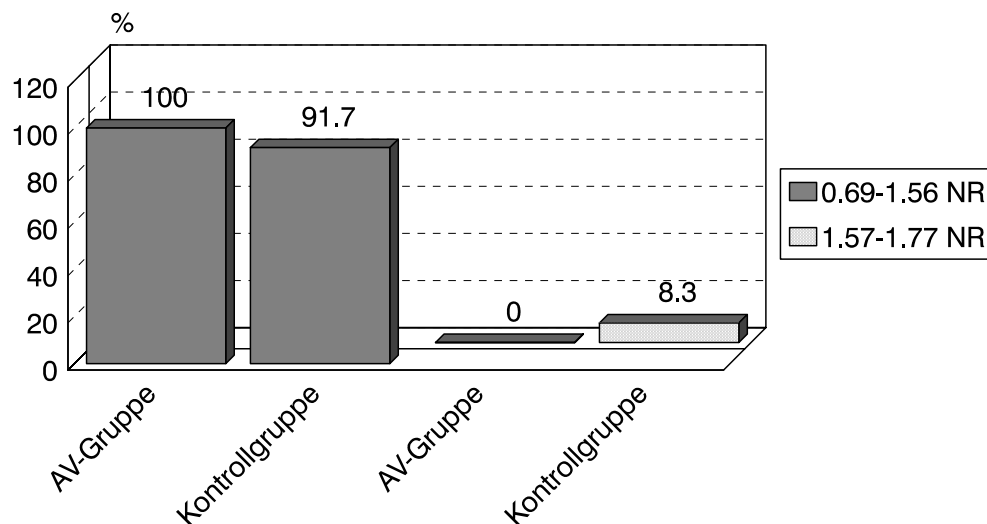


Abb. 24 Protein C-Globaltest - Gruppe1: n= 24; Gruppe2: n= 29
Normbereich: 0,69-1,56 NR p= 0,440

In diesem Parameter konnte in der Kontrollgruppe bei 8,3% (2 Patienten) eine Abweichung über den Normbereich festgestellt werden.

6.4.10.2 Protein C/ Protein S- Aktivitätsparameter

Folgende Gerinnungsparameter beziehen sich auf 18 Patienten der Kontrollgruppe und 23 Patienten der AV-Gruppe.

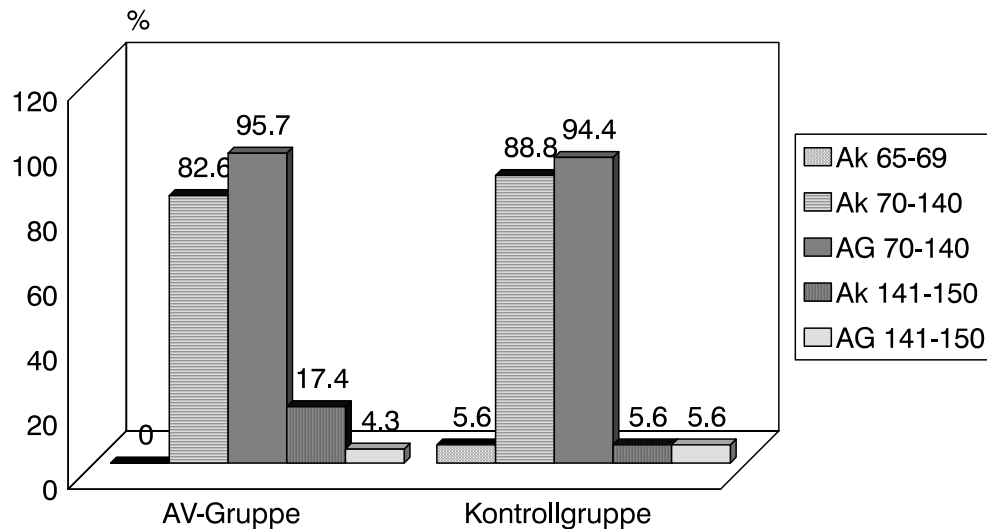


Abb. 25 Protein C - Aktivität/Antigen in %

Normbereich: 70-140% Protein C-Aktivität: $p=0,928$

Protein C-Antigen: $p=0,355$

Bei 5,6% (1 Patient) der Kontrollgruppe konnte eine Verringerung der Aktivität festgestellt werden. Erhöhte Aktivität fand sich bei 17,4% (4 Patienten) der AV-Gruppe und 5,6% (1 Patient) der Kontrollgruppe. Bei 5,6 % (1 Patient) der Kontrollgruppe und 4,3% (1 Patient) der AV-Gruppe konnte ein erhöhtes Antigen nachgewiesen werden.

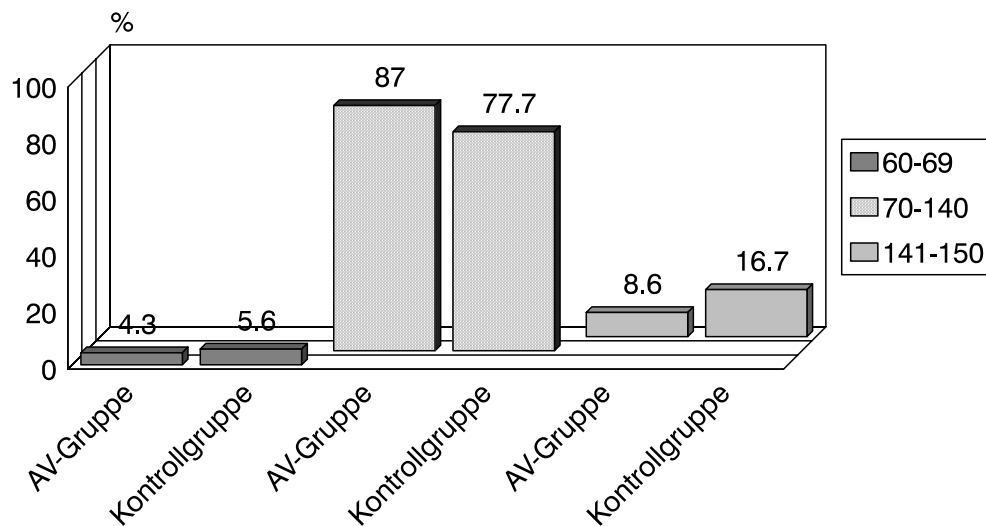


Abb. 26 Protein S - Aktivität in %
Normbereich: 70-140% $p = 0,632$

Aktivität unter dem Normbereich wurde bei jeweils einem Patienten (4,3% bzw. 5,6%) in den Gruppen festgestellt. Werte über dem Normbereich beliefen sich in der Kontrollgruppe auf 16,7% (3 Patienten) in der AV-Gruppe auf 8,6% (2 Patienten).

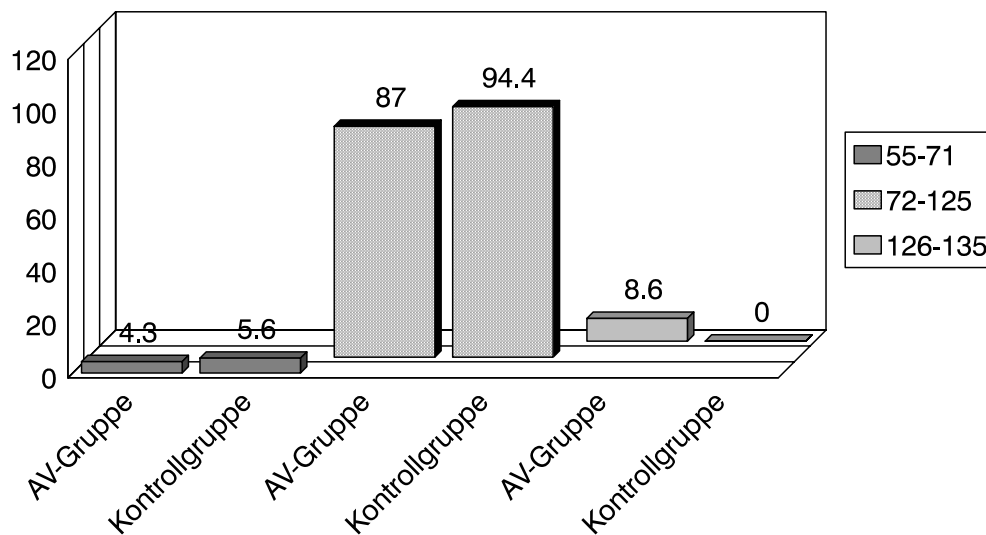


Abb. 27 Protein S - Antigen gesamt in %
Normbereich: 72-125 % $p = 0,395$

Bei jeweils einem Patienten (5,6% bzw. 4,3%) lagen die Werte unter dem Normbereich. In 2 Fällen der AV-Gruppe (8,6%) konnten Ergebnisse über den Normbereich festgestellt werden.

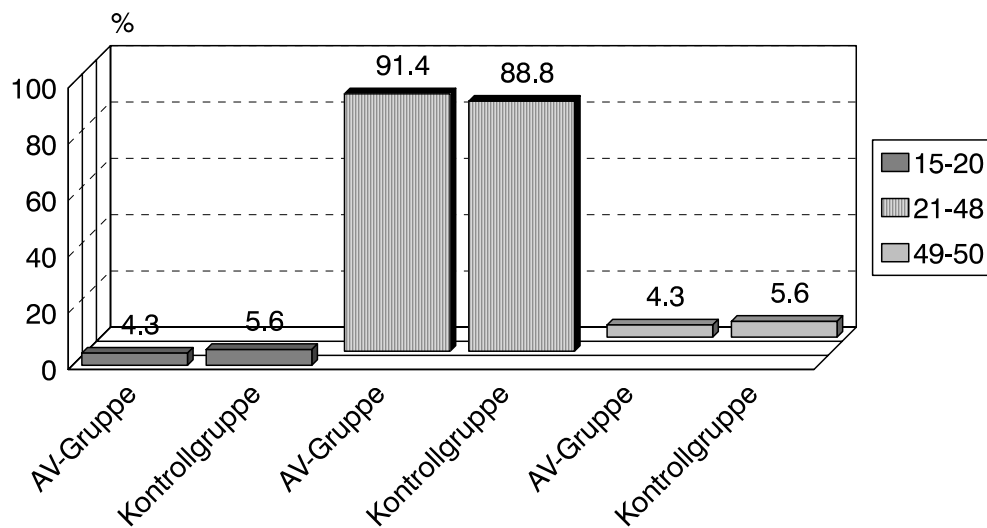


Abb. 28 Protein S - Antigen frei in %; Normbereich: 21-48% p= 0,311

Jeweils 1 Patient (4,3% bzw. 5,6%) der untersuchten Gruppen wies Abweichungen über bzw. unter den Normbereich auf.

6.4.10.3 Zusammengefaßte Auswertung des Protein C/ Protein S-Systems

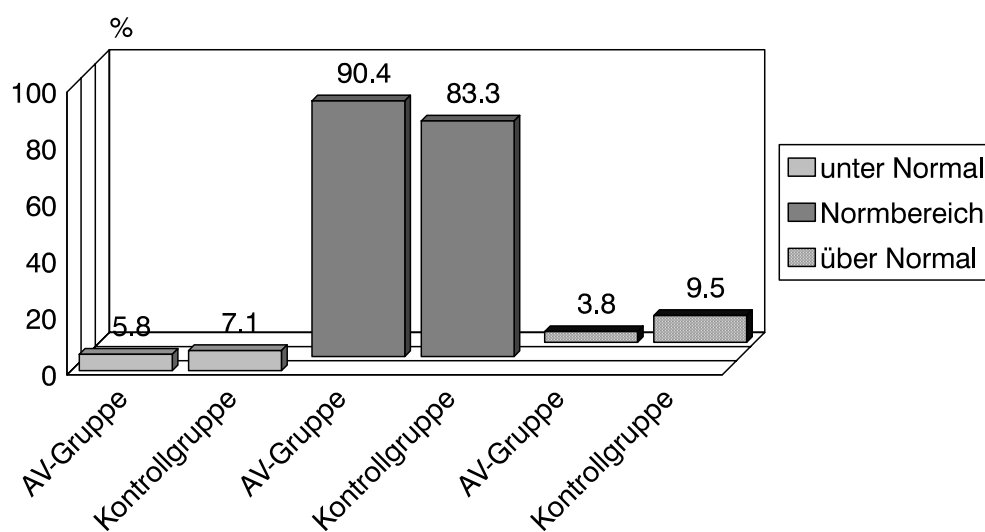


Abb. 29 Protein C/ Protein S-System - Zusammenfassung; p= 0,564

5,8% (3 Patienten) der AV-Gruppe und 7,1% (3 Patienten) der Kontrollgruppe wiesen Werte unter dem Normbereich auf. Über dem Normbereich lagen 3,8% (2 Patienten) der AV-Gruppe und 9,55% (4 Patienten) der Kontrollgruppe.

Eine Abhängigkeit des Protein C/ Protein S-Systems von postoperativ neu aufgetretenen embolietypischen Perfusionsausfällen konnte in beiden Gruppen nicht nachgewiesen werden. Zur Durchführung des Nachweises wurden die Patienten mit Normbereichabweichungen in den jeweiligen Gruppen zusammengefaßt.

AV-Gruppe: Kontingenzkoeffizient C: 0,106

Fisher-Test:: p= 1,00

Kontrollgruppe: Kontingenzkoeffizient C: 0,196

Fisher-Test: p= 0,326

6.5 Präoperativ erfaßte Risikofaktoren

6.5.1 Chronisch venöse Insuffizienz

Im Mann-Whitney-U-Test wurde kein signifikanter Unterschied zwischen der AV-Gruppe und der Kontrollgruppe hinsichtlich dieses Risikofaktors nachgewiesen

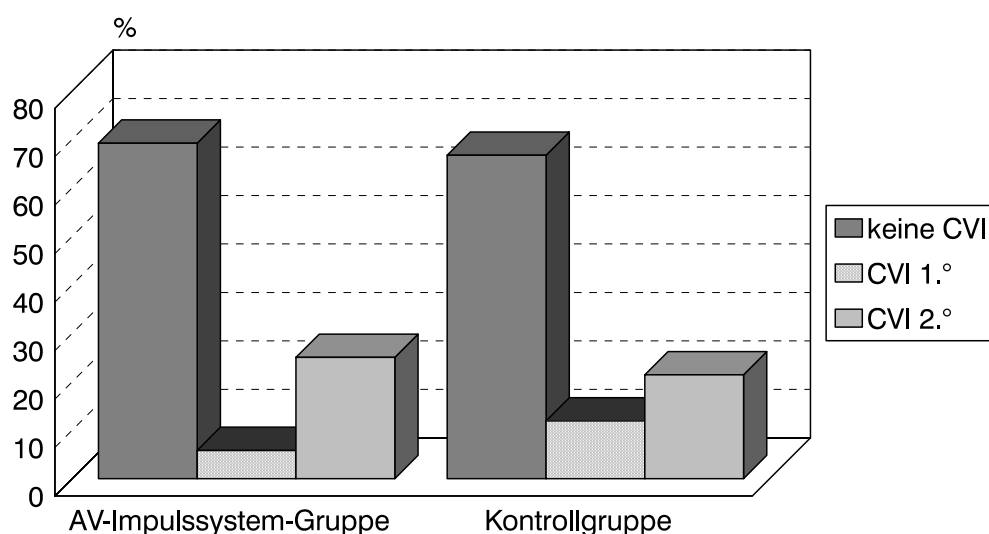


Abb. 30 Chronisch venöse Insuffizienz (CVI); p=0,933

In der A-V Impulssystem® -Gruppe konnte bei 69,2% (36 Patienten) keine CVI nachgewiesen werden, bei 5,8% (3 Patienten) fand sich eine CVI 1.Grades, eine CVI 2.Grades konnte bei 25% (13 Patienten) nachgewiesen werden. In der Kontrollgruppe konnte bei 66,7% (28 Patienten) keine CVI nachgewiesen werden. CVI 1. Grades zeigte sich mit 11,9% (5 Patienten) und CVI 2.Grades mit 21,4% (9 Patienten).

Zur Beurteilung eines Zusammenhanges zwischen dem Vorhandensein einer chronischen venösen Insuffizienz und eines postoperativ neu aufgetretenen embolietypischen Perfusionsausfalls wurde der Fisher-Test und der Kontingenzkoeffizient C herangezogen. Dazu wurden Patienten mit chronisch venöser Insuffizienz I. und II. Grades zusammengefaßt. Es wurde in beiden Gruppen keine Abhängigkeit festgestellt.

AV-Gruppe: Kontingenzkoeffizient C: 0,065

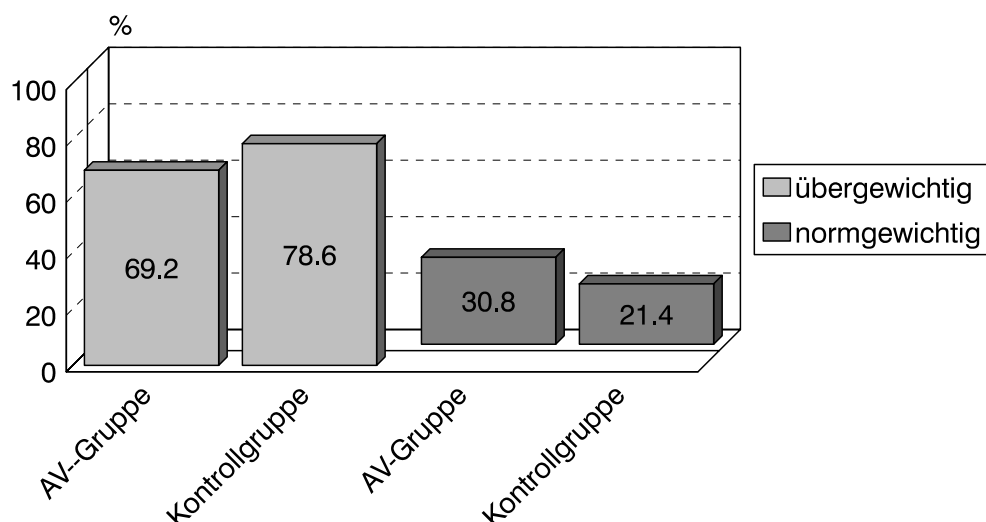
Fisher-Test: p= 0,641

Kontrollgruppe: Kontingenzkoeffizient C: 0,220

Fisher-Test: p= 0,197

6.5.2 Gewichtsverhalten

Zur Beurteilung des Gewichtsverhaltens der Patienten zum Operationszeitpunkt wurde der BROCA-Index herangezogen. Als übergewichtig wurden Patienten mit



einem Gewicht von 10 % über dem Sollgewicht eingeordnet.

Abb. 31 Gewichtsverteilung in den Studiengruppen; p= 0,195

Da keine Normalverteilung in den Gruppen vorlag kam der Chi-Quadrat-Test zur Anwendung. Es konnte keine signifikante Abweichung zwischen den Gruppen festgestellt werden.

Es konnte kein Zusammenhang dieses Parameters mit postoperativ neu aufgetretenen embolietypischen Perfussionsausfällen in beiden Gruppen festgestellt werden.

AV-Gruppe: Kontingenzkoeffizient C: 0,065

Fisher-Test: $p = 0,637$

Kontrollgruppe: Kontingenzkoeffizient C: ,108

Fisher-Test: $p = 0,601$

6.6 Intra-und postoperativ erfaßte Parameter

6.6.1 Klinische Zeichen der tiefen Beinvenenthrombose(TVT)

Mit dem exakten Test nach Fisher wurde auch hier kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich dieses postoperativen Parameters festgestellt.

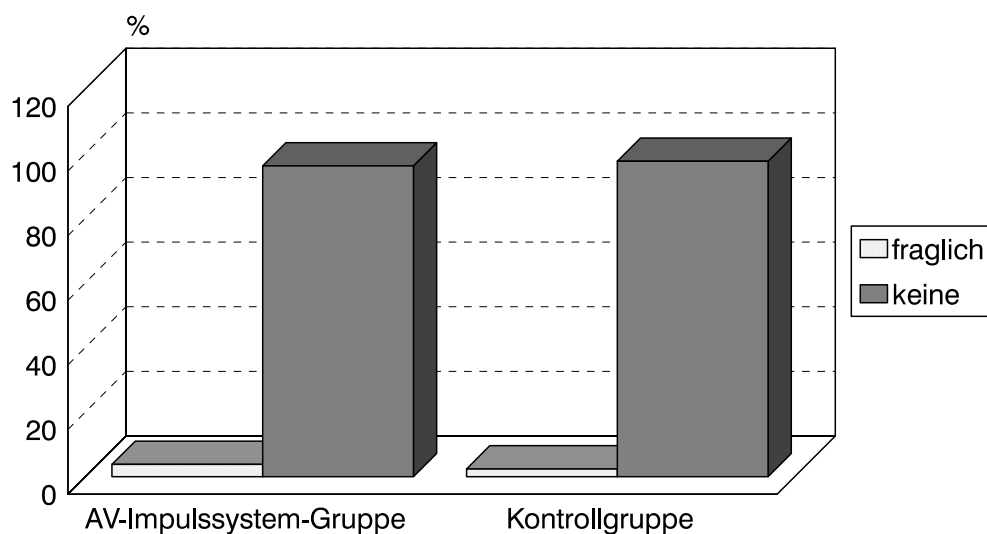


Abb. 32 Klinische Zeichen einer tiefen Beinvenenthrombose am 7. postoperativen Tag; $p = 1,00$

97,6% (41 Patienten) der Kontrollgruppe und 96,2% (50 Patienten) der AV-Impulssystem-Gruppe hatten keine klinischen Zeichen einer tiefen Beinvenen-Thrombose. Bei 2,4 (1 Patient) der Kontrollgruppe und 3,8% (2 Patienten) der AV-Impulssystem®-Gruppe konnte klinisch keine eindeutige Bewertung getroffen werden. Szintigraphisch wurde bei diesen Patienten kein Nachweis eines embolischen Ereignisses gebracht. Bei dem Patienten der Kontrollgruppe wurde ein Wadenschmerz angegeben, die darauf erfolgte Doppler -Untersuchung beider Beinvenenabflüsse ergab keinen positiven Befund.

Eine Abhängigkeit der klinischen Zeichen einer tiefen Venen-Thrombose und den neu aufgetretenen postoperativen embolietypischen Perfussionsausfällen konnte in beiden Gruppen nicht nachgewiesen werden.

AV-Gruppe: Kontingenzkoeffizient C: 0,065

Fisher-Test: $p = 1,00$

Kontrollgruppe: Kontingenzkoeffizient C: 0,070

Fisher-Test: $p = 1,00$

6.6.2 Operationslage

Im exakten Test nach Fisher wurde kein signifikanter Unterschied nachgewiesen.

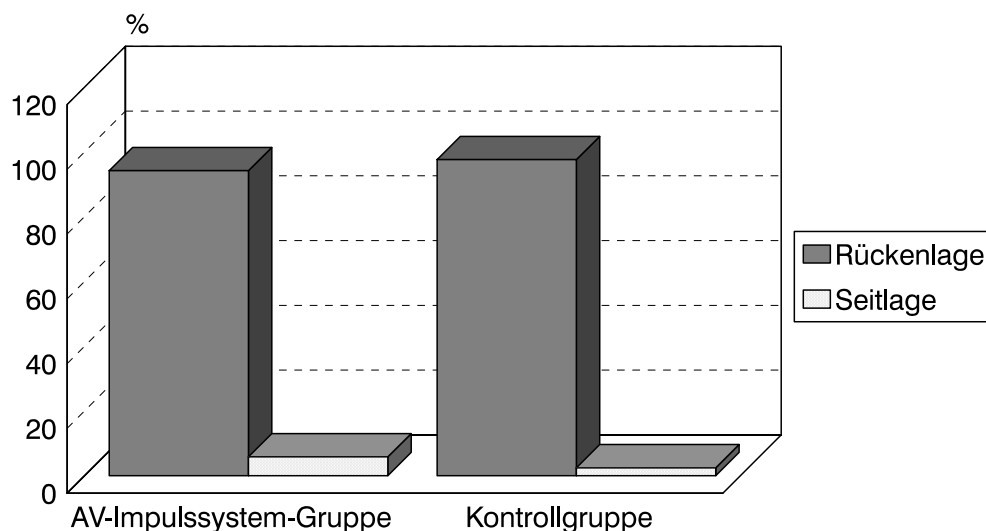


Abb. 33 Operationslage; $p = 0,626$

5,8% (3 Patienten) der AV-Gruppe und 2,4% (1 Patient) der Kontrollgruppe wurden in Seitlage operiert. Die Operation in Rückenlage erfolgte bei 94,2% (49 Patienten) der AV-Gruppe und 97,6% (41 Patienten) der Kontrollgruppe.

Ein Zusammenhang zwischen Operationslage und neu aufgetretenen postoperativen embolietypischen Perfusionsausfällen konnte nicht nachgewiesen werden.

AV-Gruppe: Kontingenzkoeffizient C: 0,080

Fisher-Test: p= 1.00

Kontrollgruppe: Kontingenzkoeffizient C: 0,070

Fisher-Test: p= 1,00

6.6.3 Typ der Anaesthesie

Hinsichtlich der Anaesthesiemethode gab es keine Unterschiede zwischen den Studiengruppen. Das gesamte Patientenkontingent wurde mittels Intubationsnarkose anaesthetisiert.

6.6.4 Infusionsmenge

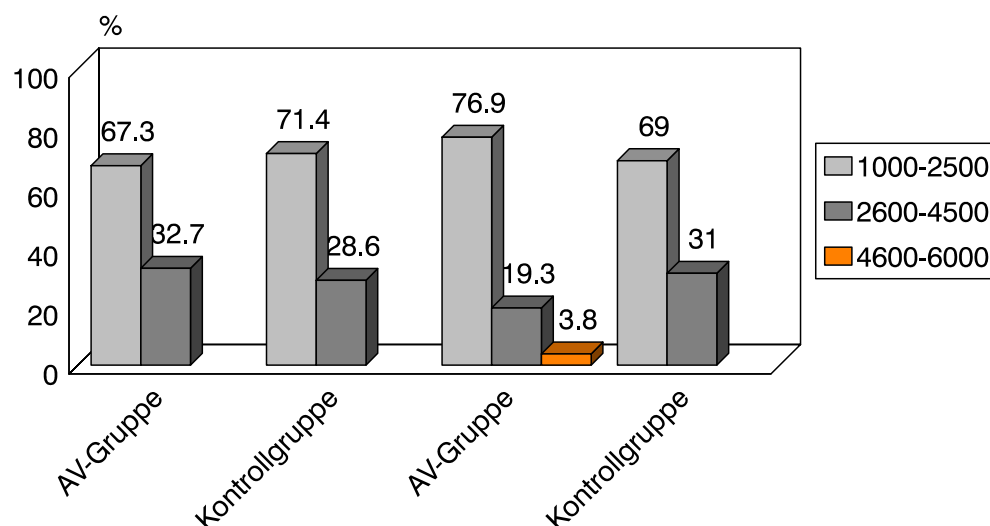


Abb. 34 Infusionsmenge - intra/postoperativ

intraoperativ

postoperativ

p= 0,758

p= 0,477

Für die intraoperative Infusionsmenge kam nach Prüfung der Normalverteilung und deren Bestätigung der T-Test zur Anwendung. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich dieses Parameters festgestellt werden.

Für die Postoperative Infusionsmenge konnte in Gruppe 2 keine Normalverteilung nachgewiesen werden, der angewendete Mann-Whitney-U-Test erbrachte auch hier keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.

6.6.5 Transfusionsnotwendigkeit

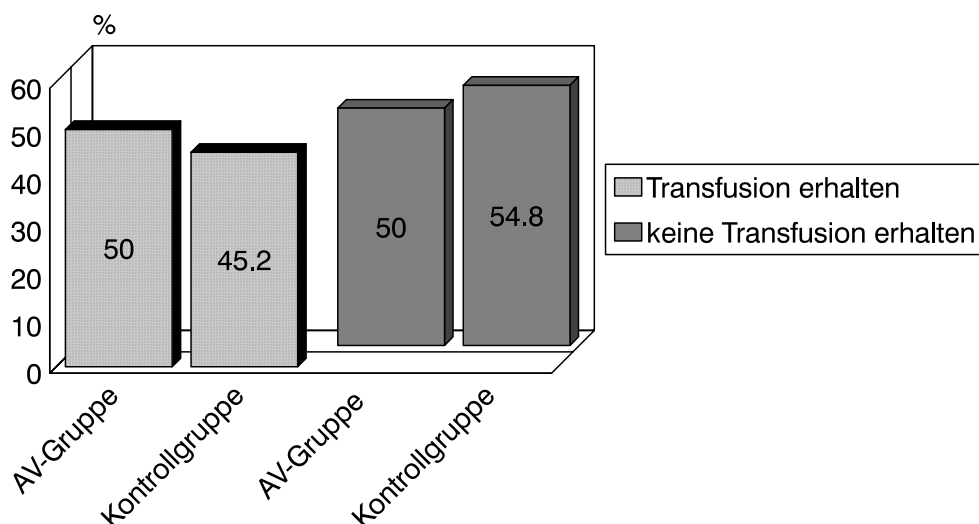


Abb. 35 Transfusionsnotwendigkeit; $p = 0,646$

Nach Testung der Normalverteilung kam der Chi-Quadrat-Test zur Anwendung. Es wurde kein signifikanter Unterschied hinsichtlich dieses Parameters zwischen den Gruppen festgestellt.

Ein Zusammenhang der Transfusionspflichtigkeit mit dem postoperativ neu aufgetretenen embolietypischen Ausfällen konnte in beiden Gruppen nicht nachgewiesen werden.

AV-Gruppe: Kontingenzkoeffizient C: 0,192

Fisher-Test: $p = 0,350$

Kontrollgruppe: Kontingenzkoeffizient C: 0,106

Fisher-Test: $p = 0,682$

7 Diskussion

7.1 Hypothese 1

Die in der Zielstellung formulierte Hypothese 1, daß durch zusätzliche Anwendung einer mechanischen Thromboseprophylaxe die thromboembolische Inzidenz gegenüber einer Kontrollgruppe signifikant gesenkt wird, findet keine Bestätigung. Bei 9,6% (5 Patienten) der AV-Gruppe und 16,7% (7 Patienten) der Kontrollgruppe konnten postoperativ neue embolietypische Ausfälle in der Lungenperfusionsszintigraphie gegenüber der präoperativen Aufnahme nachgewiesen werden. Die Prüfung der Hypothese ergab einen nichtsignifikanten Wert von $p = 0,308$.

Zahlreiche Abhandlungen in der Literatur über die mechanische Thromboseprophylaxe mit pulsatilen Geräten objektivieren die thromboembolische Inzidenz anhand diagnostischer relevanter Methoden. Dazu gehören Ultraschall-Doppleruntersuchung, Phlebographie, Radiofibrinogen-Test, Venenverschußplethysmographie bzw. Angiographie und Perfusions-/Ventilationsszintigraphie der Lunge.

Der Schwerpunkt der Diagnose wird dabei auf den Nachweis von proximalen und distalen Thromben der unteren Extremität gelegt.

Die Streubreite des Auftretens von klinischen Thrombosen der unteren Extremität bzw. der Diagnostik von symptomatischen und asymptomatischen Thrombosen unterliegt großen Schwankungen. So beschreiben Hooker et al. (1999) in einer Studie mit 502 Patienten die Feststellung einer asymptomatischen Thrombose mittels Duplex-Sonographie bei 23 Patienten (4,6%) bis zum 15. postoperativen Tag. Noch bis zu 25 Wochen nach dem Duplex-Scan entwickelten 3 Patienten symptomatische Thrombosen, die apparativ aber nicht nachgewiesen werden konnten.

Clarke et al. (1997) beschreibt eine Prävalenz für tiefe Venen-Thrombosen von 32% bei Hüfttotalendoprothesen-Operationen und 66% bei Knieendoprothesen-Operationen bei 252 mit Phlebographie am 5.-7. Tag postoperativ untersuchten Patienten ohne jegliche Prophylaxe. Eine symptomatische pulmonale Embolie, die in der Ventilations-Perfusionsszintigraphie bestätigt wurde entwickelte sich bereits am 7. postoperativen Tag. 3 tiefe Venen-Thrombosen entwickelten sich postoperativ am 14., 28. und 88. Tag.

Kämpffe et al. (1990) beschreibt eine randomisierte Studie von 100 Patienten mit Endoprothesen-Operation. Die Einteilung erfolgte in eine Gruppe mit Coumadin-Prophylaxe (entspricht Warfarin, einem Vitamin-K-Antagonist) unter Quick-Wert-Kontrolle versus einer Gruppe mit der Anwendung eines intermittierend pneumatischen Kompressionsgerätes (IPC: Ober- und Unterschenkel-Kompression). Das Gerät wurde präoperativ am nicht operierten Bein, postoperativ am operierten Bein angelegt und bis zur Kontrolle am 10. postoperativen Tag mit Unterbrechung bei physiotherapeutischen Maßnahmen und bei der täglichen Hygiene belassen. Die Kontrolle am durchschnittlich 10. Postoperativen Tag (6.-23.Tag) erfolgte mittels Ultraschall-Doppler, Impedanz-Plethysmographie, Nuklear-Venographie und Angiographie. Sowohl für die medikamentöse als auch für die mechanische Thromboseprophylaxe wurde eine Thrombose-Inzidenz von 25% festgestellt. In dieser Studie wurde für primäre Hüftendoprothesen-Operationen eine effektivere Prophylaxe beim Einsatz von IPC gegenüber Coumadin festgestellt 16% (3 Patienten) versus 24% (5 Patienten) mit tiefer Venen-Thrombosen-Inzidenz. Postoperativ verstarben 3 Patienten, davon einer mit dem Verdacht einer pulmonalen Embolie. Es wurde keine bestätigende Autopsie durchgeführt.

Merli (1993) faßt in seiner Arbeit fünf Studien zusammen, in denen bei Endoprothesen-Operationen der Hüfte mit Anwendung der mechanischen Prophylaxe allein oder in Kombination eine signifikante Senkung der Thrombose-Inzidenz von 40%-60% auf 6%-35% nachgewiesen wird. Die Geräte wurden beidseitig für 7 Tage angelegt, am operierten Bein unmittelbar nach dem Eingriff, am kontralateralen Bein schon während der Operation.

Bradley et al. (1993) weisen bei Hüftendoprothesenoperationen eine signifikante Senkung der Thrombose-Inzidenz mittels Standard-Prophylaxe und AV-Impulssystem nach. Das AV-System wurde bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus am operierten Bein belassen. Als Standardprophylaxe kamen dem

gegenüber Thrombose-Strümpfe, 5000 IU Heparin s.c. und 400 mg Hydrochloroquin zur Anwendung. Die Inzidenz an tiefen Venen-Thrombosen betrug 6,6% für Patienten mit Pumpsystem, 27,27% für die Kontrollgruppe. Der Nachweis wurde mittels bilateraler Phlebographie am 12. postoperativen Tag erbracht. Dem untersuchenden Radiologen wurde nicht mitgeteilt, bei welchen der 74 Patienten die zusätzliche mechanische Prophylaxe angewendet wurde. Bradley beschreibt eine sehr gute Compliance bei allen involvierten Mitarbeitern und den Patienten.

Pidala et al. (1992) untersuchten 346 Patienten, die sich einer Totalendoprothesen-Operation unterzogen mittels Impedanz- Plethysmographie und Ultraschalldoppler. Die Untersuchungen fanden einen Tag präoperativ und postoperativ am 4. und 7. Tag statt. Als Thromboseprophylaxe kam die intermittierende pneumatische Kompression an beiden Beinen zum Einsatz. Die Prozedur wurde mit der Entlassung aus dem Krankenhaus beendet und wurde während des Eingriffes am zu operierenden Bein unterbrochen. Die Thrombose-Inzidenz belief sich auf 4% (14 Patienten). Alle Thrombosen waren asymptomatisch, symptomatische Lungenembolien konnten nicht nachgewiesen werden.

Die oben zitierten Studien von Bradley et al.(1993) und Merli (1993) ergaben signifikante Unterschiede zu Gunsten der mechanischen Thrombose-Prophylaxe allein oder in Kombination. Eine Senkung der Thrombose-Inzidenz, bei mechanischer Prophylaxe, wenn auch nicht signifikant konnten Kämpffe et al.(1990) und Pidala et al.(1992) nachweisen.

Der enge Zusammenhang zwischen tiefen Venen-Thrombosen und pulmonalen Ereignissen ist hinlänglich bekannt (Laasen 1991, Lowe 1991, Wolf et al.1993, Labropoulos et al.1999). 90% aller pulmonalen Embolien haben ihren Ursprung in den unteren Extremitäten (Oster et al.1987). Scholz et al.(1992) weisen bei 7 von 8 Patienten mit symptomatischer tiefer Venen-Thrombose szintigraphisch eine Lungenembolie nach. Kazmers et al. (1999) weisen bei 10 von 18 Patienten mit isolierten Unterschenkel-Thrombosen in der Ventilations-Perfusionsszintigraphie embolietypische Veränderungen nach.

Der Vergleich mit Studien, die eine Inzidenz von tiefen Venen-Thrombosen nachweisen, ist somit gegeben. So läßt sich, wenn auch nicht signifikant, ein

positiver Effekt der zusätzlichen mechanischen Thromboseprophylaxe in der Senkung der asymptomatischen embolischen Ereignisse nachweisen. Dies spricht gleichzeitig für eine Senkung der Thromboseinzidenz. Da es sich um ein relativ kleines Patientenkollektiv handelt, müßte diese positive Tendenz anhand eines größeren Patientenkollektives auf Signifikanz kontrolliert werden.

Ein weiteres Argument für den nicht signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen liefert die generelle Anwendung der medikamentösen Prophylaxe in beiden Gruppen. Bei medikamentöser Prophylaxe liegt die Senkung der Thromboseinzidenz bei 20-40% (Hankowitz J, Schnitger F 2000). So ist die Differenz zwischen den Gruppen unserer Studie geringer als zum Beispiel im Vergleich mit einer Kontrollgruppe, welche Anti-Thrombosestrümpfe als alleinige Prophylaxe erhielt (Fordyce et al. (1992)).

Die bei Bradley et al. (1993) nachgewiesene signifikante Senkung bei ähnlicher Konstellation der Prophylaxe konnte nicht bestätigt werden. Allerdings wurde in Bradleys Studie auch auf präoperative Screening-Untersuchungen verzichtet und der additive Effekt von präoperativ stattgehabten thromboembolischen Ereignissen wurde nicht berücksichtigt.

Weiterhin muß auf die starken Schwankungen der postoperativen Untersuchungszeitpunkte hingewiesen werden. Oben in einigen Beispielen angeführt, schwanken sie zwischen 7. postoperativen Tag (Pidala et al. 1992, Vresilovic et al. 1992, Clarke et al. 1997 und 23. postoperativen Tag (Kämpffe et al. 1990, Bradley et al. 1993) und auch dabei ist mit einem additiven Effekt zu rechnen.

Die Thromboseinzidenz am nicht operierten Bein ist nachweislich geringer (Kämpffe et al. 1991, Hooker et al. 1999). Mit beidseitiger Anwendung der mechanischen Prophylaxe und längerer Tragzeit der Geräte (Pidala et al. 1992, Bradley et al. 1993, Merli 1993) wurde von den genannten Autoren aber eine signifikante Senkung der Thromboseinzidenz bzw. eine Thromboseinzidenz von 4% festgestellt. Die Beeinflussung der Thromboseinzidenz durch diese Parameter müßte in dafür angelegten Studien kontrolliert werden. Die positive Tendenz zur weiteren Senkung

der thromboembolischen Inzidenz konnte in unserer Studie auch bei einseitiger Anlegung des Gerätes nachgewiesen werden.

Blanchard et al. (1999) weisen einen hochsignifikanten Unterschied zugunsten der medikamentösen Prophylaxe bei Knieendoprothesen-Operationen nach. Das AV-Impulssystem kam beidseitig 12 Stunden präoperativ und 8-12 Tage postoperativ zum Einsatz, wurde aber während der Operation unterbrochen. Dieses Ergebnis läßt sich mit dem von Kämpffe et al. (1990) vergleichen, welche nur bei Hüftgelenksendoprothesen einen günstigen Effekt der mechanischen Prophylaxe auf die Thrombose-Inzidenz nachweisen. Auch die thromboseprovozierenden intraoperativen Bedingungen fanden in der Studie von Blanchard durch das intraoperative Ablegen des Gerätes wenig Berücksichtigung. Norgren et al. (1997) weist ebenfalls bei Knieendoprothesen-Operationen eine Thrombose-Inzidenz von 27% bei Anwendung des A-V Impulssystems[®] nach. Auch in dieser Studie wurde intraoperativ das Pumpsystem abgelegt.

7.2 Hypothese 2

Hypothese 2: Eine vergleichende prä- und postoperative Lungenperfusionsszintigraphie ist als diagnostisches Mittel für stattgehabte thromboembolische Ereignisse aussagekräftig.

Aus den vorliegenden Untersuchungen lassen sich präoperativ bei 41 Patienten (43,6%) Perfusionsdefizite feststellen. Davon weisen 4 Patienten der AV-Gruppe und 3 Patienten der Kontrollgruppe embolietypische Perfusionsdefizite auf. Alle Perfusionsdefizite kommen postoperativ konstant zur Darstellung.

Postoperativ vergrößerte sich die Patientenzahl mit embolietypischen Ausfällen auf 9 Patienten (17,3%) in der AV-Gruppe und 10 Patienten (23,8%) in der Kontrollgruppe. Summa summarum kommen 12,8% (12 Patienten) neu aufgetretene embolietypische Perfusionsdefizite und 3 neu aufgetretene embolieuntypische Perfusionsdefizite postoperativ im Lungenszintigramm zur Darstellung. In den vorliegenden 12 Fällen konnten in 3 Fällen segmentale Perfusionsdefizite

nachgewiesen werden. Sie fanden Bestätigung in einer daraufhin veranlaßten Ventilationsszintigraphie.

Verschiedene Autoren stellen präoperativ bereits bei mehr als einem Drittel chirurgischer Patienten einen abnormalen Perfusionsscan fest (Murphy et al. 1972, Browse et al. 1976, Williams et al. 1982). Unsere Untersuchungen liegen mit präoperativen Perfusionsdefiziten bei 41 Patienten (43,6%) deutlich darüber. Embolietypische Ausfälle im engeren Sinne betrachtet, konnten von uns weit weniger festgestellt werden (7 Patienten, entsprechen 7,4%).

Obwohl wie oben genannt 90% aller Embolien auf tiefe Venen-Thrombosen zurückzuführen sind, sind letztere nicht immer nachweisbar. Hull et al. (1983) berichten von 30%, Schiff et al. (1987) berichten von 61 % und Turkstra et al. (1997) berichten von 40% der Patienten mit angiographisch gesicherter pulmonaler Embolie, bei denen beidseitig keine tiefe Venenthrombose eruiert werden konnte. Bei 50 % und mehr als 50% der Patienten mit tödlichen Lungenembolien können vorherige, mehrfache Embolien autoptisch nachgewiesen werden (Havig, 1977; Morgenthaler und Ryu, 1995).

Und Wolf et al. (1993) stellen fest, daß gerade in der Endoprothesenchirurgie eine hohe Inzidenz an asymptomatischen Embolien gegeben ist. Kontrolliert mit Lungen-Perfusionsszintigraphien weisen Mc Cardel et al. (1990) bei 159 Patienten mit totalen Hüftgelenkersatz und medikamentöser Prophylaxe bei einer pulmonalen Embolie-Rate von 12,6 einen Anteil von 84% asymptomatischer Embolien nach. Andere Autoren beschreiben bei gleicher Operations-und Prophylaxekonstellation den Anteil an asymptomatischen pulmonalen Embolien von 53%-90% (Nillius et al. 1979, Westerman et al.1981, Guyer et al.1982, Stulberg et al. 1982). Mit präoperativer Perfusionszintigraphie und postoperativer Ventilations-Perfusionsszintigraphie konnten Balderston et al. (1989) 67%, Foley et al. (1989) 75%, Wolf et al. (1993) 81% Anteil asymptomatischer pulmonaler Embolien an der gesamten Embolierate nachweisen. Westerman et al. (1981) stellten eine Embolierate von 4,7 bzw. 0,8 bei durchweg asymptomatischen Patienten fest. Bei 12,8% postoperativen embolietypischen Perfusionsdefiziten konnte auch in unserer Studie kein symptomatisches Ereignis nachgewiesen werden.

Erwähnenswert ist auch der geringe positive prädiktive Wert klinischer Befunde. Allerdings findet sich bei 91% der Patienten mit bewiesener Embolie eine Dyspnoe oder eine Tachypnoe, bei 97% der Patienten eine Dyspnoe, eine Tachypnoe oder ein Pleuraschmerz (Stein et al. 1991). Abhängig vom betroffenen Patienten und Untersucher existiert kein einheitlicher Score in der Beurteilung. In der PIOPED-Studie werden klinische Wahrscheinlichkeiten in 3 Scores eingeteilt (0-19%, 20-79% und 80-100%). Mit einem folgenden Ventilations-Perfusionsscan verglichen, soll die Diagnose einer Embolie bestätigt oder ausgeschlossen werden. In der Kombination mit den klinischen Scores verwischen sich hier die Szintigraphie-Befunde. Zum Beispiel vermindert sich bei hoher Wahrscheinlichkeit in dem Perfusionsscan und dem niedrigsten klinischen Score die Embolie-Wahrscheinlichkeit auf 56% (Davidson et al., 1999). Die vorhandenen 4 Scores zur Einteilung der Perfusionsscans, so Davidson, sollten überdacht werden, auch weil sich in den mittleren 2 Kategorien die Wahrscheinlichkeiten noch mehr überlappen (siehe Tabelle).

Tab. 1 Probability of Pulmonary Embolism Based on Lung Scan and "Clinical Estimate", Including 95 Percent Confidence Intervals (CIs); (aus Davidson B., 1999: Controversies in Pulmonary Embolism and Deep Venous Thrombosis)

	Clinical probability, percent (95% CI)		
Scan result	80 to 100	20 to 79	0 to 19
High	96 (82 to 99)	88 (78 to 94)	56 (21 to 86)
Intermediate	66 (49 to 80)	28 (22 to 34)	16 (8 to 27)
Low	40 (16 to 68)	16 (11 to 22)	4 (1 to 11)
Normal	0 (0 to 52)	6 (2 to 16)	2 (0 to 9)

-95% Confidence Intervals for probability of pulmonary embolism, calculated from patient numbers reported in clinical probability -scan results.

Die Mehrzahl der Emboli führt nicht zu einer Okklusion, sind also der Perfusionsszintigraphie nicht zugänglich (Vanninen et al. 1997). Durchschnittlich sind

aber bis zu 7 Emboli in beiden Lungen nachweisbar (Remy-Jardin et al. 1996). So liegt die Wahrscheinlichkeit, daß der szintigraphische Nachweis gelingt bei 90% der Fälle (Kauczor et al. 1998).

Auch die Autolyse und Antikoagulation bei operativen Eingriffen ist zu berücksichtigen. So fanden Oser et al. (1996) bei vorhergehenden szintigraphischen Segment-Ausfällen in der kontrollierenden Angiographie auffallend viele Emboli in den Subsegmentarterien. Dies sollte als Achtungszeichen für die Beurteilung subsegmentaler Ausfälle dienen.

Abgeleitet vom oben Genannten und der Konstanz bei der Wiedergabe der präoperativen Perfusionsdefizite und dem postoperativen Nachweis neuer embolischer Ereignisse ohne klinisches Korrelat läßt sich abschätzen, daß die Lungenperfusionsszintigraphie gerade in der Konstellation einer prä- und postoperativen Vergleichsaufnahme eine aussagekräftige Methode ist, um rechtzeitig auf behandlungsbedürftige thromboembolische Ereignisse reagieren zu können.

7.3 Hypothese 3

Hypothese 3: Die Senkung der thromboembolischen Inzidenz durch das A-V Impulssystem[®] kann bei den entsprechenden Patienten durch die Lungenperfusionsszintigraphie objektiviert werden.

Bei 9,6% (5 Patienten) der AV- Gruppe und 16,7% (7 Patienten) der Kontrollgruppe kommen postoperativ neu aufgetretene embolietypische Perfusionsdefizite zur Darstellung.

Wenn von einer signifikanten Senkung der thromboembolischen Inzidenz durch das A-V Impulssystem[®] ausgegangen wird, so muß der 1. Teil der Hypothese abgelehnt werden. Die Differenz zu Gunsten der A-V Impulssystem[®]-Gruppe läßt quantitativ eine positive Tendenz erkennen. Allerdings muß der Nachweis von 3 segmentalen Perfusionsdefiziten in der AV- Gruppe hinterfragt werden. Nach Kontrolle der

Laborparameter konnte bei einem Patienten ein leicht erniedrigtes AT III festgestellt werden. Die beiden anderen Patienten wiesen eine chronisch venöse Insuffizienz zweiten Grades auf, einer davon ein leicht erhöhtes d-Dimer und Fibrinogen. Alle anderen Parameter waren im Normbereich. In der bei 2 Patienten erfolgten Ultraschall-Doppler Untersuchung der tiefen Beinvenen wurde keine Venenthrombose diagnostiziert.

7.4 Deskriptive Auswertung zur subjektiven Erträglichkeit des A-V Impulssystems®

Von der Autorin wurden 30 Patienten mündlich zu dieser Problematik befragt. 21 Patienten berichteten über geringe Schmerzen und geringes Spannungsgefühl bzw. weniger Schmerzmittelbedarf. Weiterhin wurde die Pumptätigkeit des Gerätes von diesen Patienten als angenehm empfunden, der akustische Störfaktor als gering oder nicht vorhanden eingeschätzt.

4 Patienten konnten bei der mündlichen Befragung keine Aussage zu Schmerzen und Schwellung treffen, der akustische Störfaktor wurde als erheblich eingeschätzt. 4 Patienten der AV-Gruppe schätzten die Wirkung des Gerätes in Hinsicht auf Schmerz und Schwellung positiv ein, empfanden die akustische Belastung aber erheblich. 1 Patient lehnte die weitere Behandlung mit dem Gerät postoperativ nach kurzer Laufzeit ab, er wurde von der Studie ausgeschlossen.

Insgesamt ist eine positive Tendenz aus den Aussagen der Patienten abzulesen. In einigen Studien wird auf die abschwellende und schmerzsenkende Wirkung des A-V Impulssystems® aufmerksam gemacht (Stranks et al. 1992, Santori et al. 1994, Bulitta et al. 1996, Tamir et al. 1999). Verantwortlich dafür ist die Erhöhung der venösen Flußrate, der Flußgeschwindigkeit und der Spitzenflußgeschwindigkeit (Anders et al. 1996). Auch der arteriovenöse Gradient wird erhöht, was zu einer besseren Durchblutung der Extremität führt (Gardner et al. 1992). Desweiteren wird die Freisetzung von Stickstoffoxid und Prostacyclin (EDRF) für die erhöhte Durchblutung der gesamten Extremität hypothetisch angenommen (Gardner et al. 1990). Comerota et al. (1997) wiesen eine Stimulation der endogenen Fibrinolyse

durch mechanische Pumpsysteme zur Thromboseprophylaxe nach. Es wurden relativ erhöhte Konzentrationen von tissue Plasminogen-Aktivator bei erniedrigtem Plasminogen-Aktivator-Inhibitor festgestellt.

Ergebnis dieser Mechanismen ist neben der Thromboseverhinderung die Reduktion von Ödemen und Schmerzen. Tamir et al. (1999) weisen bei Anwendung des A-V Impulssystems® gegenüber einer Kontrollgruppe mit Heparin-Prophylaxe einen signifikanten Unterschied sowohl für postoperative Schwellung des Beines als auch für Schmerzen nach.

Die akustische Belastung durch das Gerät sollte nicht außer Acht gelassen werden. Von den 30 befragten Patienten gaben 8 Patienten den akustischen Störfaktor an. Ein Einfluß auf die Compliance der Patienten muß postuliert werden. In der Literatur nur spärlich berücksichtigt geben Bradley et al. (1993) und Hull et al. (1979) eine gute Compliance der Mitarbeiter und der Patienten an. Eng verbunden mit der Patienten-Compliance ist die Compliance des betreuenden Personals.

Comerota et al.(1992) untersucht in einer entsprechenden Studie die Compliance bei der Betreuung von 138 Patienten, die eine mechanische Prophylaxe erhielten. Er weist einen signifikanten Unterschied zwischen der Compliance von Schwestern, die im intensivmedizinischen Bereich tätig sind gegenüber Schwestern im Stationsbereich nach (77% versus 49%). Dieses Ergebnis ist unabhängig vom erfolgten Schulungsgrad für das Gerät. Er führt die nahezu 1 zu 1 Betreuung und den ernsten Krankheitszustand der Patienten, gepaart mit deren verminderter Beweglichkeit, im intensivmedizinischen Bereich als Begründung für die erhöhte Compliance an.

Die Compliance der Patienten unserer Studie kann als gut eingeschätzt werden. Die Möglichkeit, daß dies auch auf die postoperative Ruhigstellung zurückzuführen ist, wird in Betracht gezogen. Die akustische Belastung des Gerätes kann durch Abpolsterung oder Unterbringung im Nachbarraum minimiert werden.

7.5 Perioperativ erfaßte Parameter

7.5.1 Paraklinische Parameter

Für die präoperativen Laborwerte wurden Parameter der Blutgerinnung und die Gerinnung beeinflussende Parameter erfaßt.

Zur Auswertung kamen, Hämoglobin, Hämatokrit, Thrombozyten, Quick, Partielle Thromboplastinzeit, Antithrombin III, Fibrinogen, D-Dimer, APC-Resistenz und Protein C-/ Protein S-System. Wie in oben beschriebenen Ergebnissen ersichtlich konnte für alle Parameter kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden. Ein Zusammenhang zwischen embolischem Ereignis und einzelnen Parametern wurde mit dem Kontingenzkoeffizient C kontrolliert (siehe Tabellen 2-5 unter 10.2).

Für die APC-Resistenz und das Protein C/Protein S-System konnte mittels des Kontingenzkoeffizienten keine Zusammenhang zu postoperativen embolitypischen Ausfällen nachgewiesen werden.

Vom Normbereich abweichende Werte, die pathologischen Charakter haben, werden im Einzelnen mit den Ergebnissen der postoperativen embolietypischen Ausfällen verglichen.

So ergab sich für 2 Patienten mit embolietypischen Perfusionsdefiziten der A-V Gruppe eine Abweichung der APC-Resistenz. Es stellten sich eine Ratio von 1,2 bei beiden Patienten dar. Bei einer Ratio bis 1,1 als Normwert ist diese geringe Abweichung für eine pathologische Wertung nicht ausreichend. Diese Aussage trifft auch für die Parameter Thrombozyten, partielle Thromboplastinzeit, Antithrombin III und Hämatokrit zu. Für die Parameter Quick und Hämoglobin konnten keine Abweichungen vom Normbereich festgestellt werden.

Ein Patient der Kontrollgruppe mit positiven postoperativen embolischen Nachweis hatte eine isolierte Erhöhung des Fibrinogenwertes von 5,2 (Normbereich: 1,5-4,5 g/l). Diese Höhe kann für ein thromboembolisches Ereignis sprechen (Hultin, 1991;

Kienast et al. 1991). Im präoperativen Szintigramm wurde kein embolietypischer Ausfall festgestellt. Unter Berücksichtigung, daß alle weiteren Laborparameter der Gerinnung im Normbereich lagen, ist an die breite Palette der Differenzialdiagnosen zu denken. So wird eine Erhöhung bei Entzündungen, Diabetes mellitus, Nikotinabusus u.a. beschrieben (Hultin 1991, Kienast et al. 1991).

Ein weiterer Patient gleicher Konstellation wies ein erhöhtes D-Dimer von 2,2 auf (Normbereich: bis 0,5). Alle anderen Laborparameter befanden sich im Normbereich. In der Literatur werden Werte von 0,5-10,0 für die Möglichkeit einer venösen Thrombose angegeben. Kontrastierend wird auch von einer möglichen Erhöhung bis 4,0 bei Gesunden unter Stress berichtet (Barthels/Huber 1993). Heijboer et al. (1991) geben eine Sensitivität von 96 % und eine Spezifität von 58 % an. Schlußfolgernd daraus ist es notwendig, auch diesen Parameter im Zusammenhang mit anderen Laborparametern der Gerinnung zu betrachten.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß auch unter Berücksichtigung dieser veränderten Parameter kein Zusammenhang zu postoperativ aufgetretenen embolischen Ereignissen nachgewiesen werden konnte.

7.5.2 Präoperativ erfaßte klinische Parameter und intra-bzw. postoperativ erfaßte Parameter

Ausgewählte in der Literatur beschriebene Risikofaktoren kamen zur Auswertung: Alter, Geschlecht, Gewicht, chronisch venöse Insuffizienz, Typ der Anästhesie, Operationslage, Gabe von Blutkonserven, Infusionsmenge, Operationszeit (Sharrock et al. 1993, Waldner et al. 1993, Haas 1997, Demers et al. 1998, Jaureguito et al. 1999, Hankowitz, Schnittger 2000, ,). Hinsichtlich des Anästhesieverfahrens gab es keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Bei allem Patienten kam die Intubationsnarkose zur Anwendung. Ein Zusammenhang zwischen Risikofaktoren und embolietypischen Ausfällen im Szintigramm wurde mittels Fisher-Test und Kontingenzkoeffizienten C geprüft (siehe Tabellen 6-23 unter 10.3).

7.5.3 Interpretation der Parameter

Wie aus oben stehenden Ergebnissen ersichtlich, konnte kein Zusammenhang zwischen den hier aufgeführten Risikofaktoren und postoperativ neu aufgetretenen embolietypischen Ausfällen nachgewiesen werden.

Sharrock et al. (1993) untersuchten retrospektiv die Rate an tiefen Venenthrombosen an 448 Patienten beim Einsatz von Knieendoprothesen. Untersuchungsmethode war die Venographie am 4. oder 5. Postoperativen Tag. Signifikante Unterschiede konnte er für die verschiedenen Operationsmethoden nachweisen. So konnte ein positiver Einfluß hinsichtlich der Blutsperre mit Blutleere und sofortiger postoperativer Anwendung der passiven kontinuierlichen Bewegung festgestellt werden. Die Thromboserate betrug 35% gegenüber 58% Thromboserate bei Patienten mit Blutsperre ohne Blutleere und postoperativer Ruhigstellung des Beines. Keine Signifikanz konnte für Übergewicht, Herzerkrankung oder maligne Erkrankungen in der Genese, Bluthochdruck, Rauchen, Arthrose, Operationsdauer, Typ der Anästhesie und Inanspruchnahme einer postoperativen epiduralen Analgesie festgestellt werden.

Ähnliche Ergebnisse konnten auch Demers et al. (1998) bei 184 Patienten nach Kniearthroskopie nachvollziehen. Als Untersuchungsmethode kam die einseitige Phlebographie zur Anwendung. Hinsichtlich des Alters, Geschlecht, Medikation, Operations- und Immobilisationsdauer, thromboembolische Ereignisse in der Eigen- oder Familienanamnese, Typ der Anästhesie wurden keine signifikanten Unterschiede festgestellt. Allerdings lag ein signifikant höheres Risiko für tiefe Venenthrombosen bei Anlage einer Blutsperre vor.

In einer retrospektiven Studie, die 2050 Patienten mit Arthroskopie berücksichtigte, konnte Jaureguito et al. (1999) demgegenüber keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Nachweis einer tiefen Beinvenenthrombose mittels prä- und postoperativen Ultraschall-Doppler-Untersuchungen und Operationsmethoden sowie erhobenen Patientendaten finden. Bei dieser Studie muß auf die Nachweismethode mittels Ultraschall bzw. Ultraschall-Doppler aufmerksam gemacht werden. Sie wird in der Literatur hinsichtlich Sensitivität und Spezifität kontrovers diskutiert (Coleridge,

Smith 1992, Grady-Benson et al. 1994,). Schwerpunkt dabei ist die mangelnde Darstellbarkeit nicht gefäßverschließender Thromben (Vanninen et al. 1992).

Ein erhöhtes relatives Risiko bei bekannter Thrombose-Vorgeschichte bzw Varikosis wurde von Warwick und Withehouse (1997) bei Patienten nach Kniegelenkersatz beobachtet. Hier wurden symptomatische, radiologisch gesicherte Thromboembolien ausgewertet.

Die deutsche Gruppe für Hüftendoprothetik (1992) konnte mittels Phlebographie beider Beine keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Thromboseinzidenz und Operationsdauer, Anästhesie-Verfahren, zementierte oder zementfreie Prothese und Geschlecht finden. Sie stellten jedoch für über 60-jährige Patienten ein fast 2-fach erhöhtes Risiko für tiefe Venenthrombosen fest. Diese Untersuchungen fanden im Rahmen einer Doppelblindstudie mit Heparinen statt.

In Summation dieser Studien ließ sich ein signifikanter Zusammenhang mit thromboembolischen Ereignissen nur bei Anwendung der Blutsperre bzw bei Unterschieden in der Anwendungsmethodik der Blutsperre nachweisen (Sharrock et al. 1993, Demers et al. 1998). Allerdings sind auch Risikofaktoren zu berücksichtigen, bei denen eine gesteigerte Thromboembolische Inzidenz nachgewiesen wurde (Deutsche Gruppe für Hüftendoprothetik 1992, Warwick und Withehouse 1997).

8 Zusammenfassung

Die hier vorgestellte Arbeit umfaßt die Ergebnisse einer prospektiven randomisierten Studie mit 94 Patienten unter verschiedenen Thromboseprophylaxe-Regimen. Einer Studiengruppe unter herkömmlicher Thrombose-Prophylaxe mit Fraxiparin, Thrombosestrümpfen und Frühmobilisation wurde eine Studiengruppe mit zusätzlicher mechanischer Thromboseprophylaxe gegenübergestellt. Alle Patienten unterzogen sich einer unilateralen, zementfreie Hüftalloarthroplastik und sind damit dem Hochrisikobereich für thromboembolische Geschehen zuzuordnen. Untersuchungsgegenstand war der Nachweis von postoperativ neu aufgetretenen embolietypischen Ausfällen anhand eines prä-und postoperativen Lungenperfusionsszintigramms. Klinische und paraklinische Parameter, die für ein erhöhtes Risiko an thromboembolischen Inzidenzen verantwortlich zu machen sind, wurden perioperativ untersucht. Die Ergebnisse der Patientenbefragung hinsichtlich Schmerz, Schwellung und subjektiver Erträglichkeit des A-V Impulsgerätes, eng verbunden mit der Compliance, sind deskriptiv beschrieben. Es wurden 3 Hypothesen zur Überprüfung aufgestellt.

Bei 13,5% (7 Patienten) der A-V Impulssystem[®]-Gruppe und 19% (8 Patienten) der Kontrollgruppe stellten sich postoperativ neue Perfusionsdefizite in der Lungenszintigraphie dar. Davon wurden bei 9,6% (5 Patienten) der A-V Impulssystem[®]-Gruppe und 16,7% (7 Patienten) der Kontrollgruppe die Ausfälle als embolietypisch beschrieben. Eine signifikante Senkung der thromboembolischen Inzidenz mittels zusätzlicher Anwendung des A-V Impulssystems[®] konnte nicht nachgewiesen werden ($p= 0,308$). Eine positive Tendenz läßt sich aus den Ergebnissen ablesen. Sie sollte in klinischen Anwendungsbeobachtungen mit höheren Patientenzahlen untermauert werden.

Bei 43,6% (41 Patienten) konnten präoperativ Perfusionsdefizite im Lungenszintigramm eruiert werden. Davon waren in der A-V Impulssystem[®]-Gruppe bei 7,7% (4 Patienten), in der Kontrollgruppe bei 7,1% (3 Patienten) embolietypische Defizite nachweisbar. Alle präoperativ festgestellten Perfusionsdefizite kamen postoperativ konstant zur Darstellung.

Im Vergleich mit den postoperativen Ergebnissen der Lungenperfusionsszintigramme konnten neue embolietypische Nachweise so von bereits vorhandenen Perfusionsdefiziten getrennt werden. Allen Patienten mit positivem neu embolietypischen Ausfall im Lungenszintigramm fehlten jegliche Symptome, die auf ein embolisches Geschehen deuten. Ein vergleichendes prä- und postoperatives Lungenperfusionsszintigramm ist eine aussagekräftige Methode, um neu aufgetretene, asymptomatische thromboembolische Ereignisse nachzuweisen. Ein positiver postoperativer Nachweis ist mittels einer Ventilationsszintigraphie zu festigen.

Die Senkung der thromboembolischen Inzidenz in der A-V Impulssystem[®]-Gruppe konnte über die Lungenperfusionsszintigraphie objektiviert werden.

Die Kontrolle der präoperativen paraklinischen Parameter umfaßte Hämoglobin, Hämatokrit, Thrombozyten, Fibrinogen Quick, partielle Thromboplastinzeit, Antithrombin III, D-Dimer, APC-Resistenz und Protein C/ Protein S-System. Hinsichtlich dieser Parameter konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Studiengruppen festgestellt werden. Dieses Ergebnis ließ einen repräsentativen Vergleich beider Studiengruppen zu.

Ein Zusammenhang zwischen präoperativ erfaßten paraklinischen Parametern, die vom Normbereich abwichen und postoperativ neu aufgetretenen embolietypischen Ausfällen wurde mittels Kontingenzkoeffizient C geprüft. Die Abweichungen waren in keinem Fall so relevant, daß sie eine Operationsunfähigkeit zur Folge gehabt hätten. In der Prüfung konnte ein Zusammenhang ausgeschlossen werden.

Die perioperativ erfaßten klinischen Parameter beliefen sich auf Alter, Geschlecht, Gewicht, chronisch venöse Insuffizienz, Operationslage, Operationsdauer, intra- und postoperative Infusionsmenge, Transfusionsnotwendigkeit und klinische Zeichen einer tiefen Venenthrombose am 7. postoperativen Tag. Auch hier konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachgewiesen werden. Die Grundlage für den repräsentativen Vergleich war gegeben.

Ein Zusammenhang von Normbereichabweichungen dieser klinischen Parameter und postoperativ neu aufgetretenen embolietypischen Ausfällen wurde mittels Kontingenzkoeffizient C geprüft und konnte ausgeschlossen werden.

Die Compliance der Patienten in der A-V Impulssystem® -Gruppe während der Gerätetragzeit kann als gut eingeschätzt werden. Schwellung und Schmerzen wurden positiv beeinflusst. Die akustische Belastung durch das Gerät muß als negativer Faktor auch hinsichtlich der Compliance eingeschätzt werden.

9 Literaturverzeichnis

- Abdool-Carrim T, Adler H, Becker P, Carides M, Ginsberg J, Golele R, Gobler G, Immelman E, Lukhele M, Veller M, Watt K, Weber F, Williams E
The cost and benefit of prophylaxis against deep- vein thrombosis in elektive hip replasement
SAMJ, Vol. 87, No. 5 May 1997, Ss, 594-600
- Abu-Own A, Cheattle T, Scurr JH, Smith PDC
Effects of Intermittent Pneumatic Compression of the Foot on the Microcirculatory Funktion in Arterial Disease
Eur J Vasc Surg 7, 488-492(1993)
- Agnelli G, Piovella F, Buoncristiani P, Severi P, Pini M, D'Angelo A, Beltrametti C
Damiani M, Andrioli G C, Pugliese R, Iorio A, Brambilla G,
Enoxaparin plus compression stockings compared with compression stockings alone in the prevention of venous thromboembolism after elektive neurosurgery
The New England Journal Of Medicine, Vol. 339, No. 2, July 1998, Ss. 80-85
- Agu O, Hamilton G, Baker D
Graduated compression stockings in the prevention of venous thromboembolism
Brithish Journal of Surgery 1999, 86, 992-1004
- Allenby F, Pflug J J, Boardman L, Calnan J S
Effects of External Pneumatic Intermittent Compression On Fibrinolysis In Man
The Lancet, December 22, 1973, Ss. 1412-1414
- Anders J O, Pöhlmann G, Eidner G, Venbrocks R A

Ätiologische Überlegungen zur Thrombosepathogenese bei
Hüfttotalendoprothesen-Implantationen
Orthopädische Praxis 32, 8(1996) 529-532

Andrews, B.; K. Sommerville, S. Austin, N. Wilson, N. L. Browse
Effekt of foot compression on the velocity and volume of blood flow in
the deep veins
Br. J. Surg. 1993, Vol. 80, February, 198-200

AWMF

Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Chirurgie:
Leitlinie zur stationären und ambulanten Thromboembolie-Prophylaxe
in der Chirurgie
November 1997

Bates S, Ginsberg JS
Bleeding after Initiation of Anticoagulant Therapy for Deep Vein
Thrombosis
The American Journal of Medicine, Nov. 1999, Vol. 107: 517-518

Barden B, Kröger K, Lör F
Intraoperative Dopplersonographie der V. femoralis zur
Aufrechterhaltung des venösen Abflusses in der
Hüftgelenkendoprothetik
Unfallchirurg, 2001, 104: 138-142, Springer-Verlag 2001

Barthels M, Hubert P
Gerinnungsanalysen
Georg Thieme Verlag 1993, 240-242, 248-249

Bischoff, A.
Thromboseprophylaxe: auch ambulant unverzichtbar
Selecta, Medizin aktuell, 49/1993(Sonderdruck), S. 12ff

- Blanchard J, Meuwly JY, Leyvraz PF, Miron MJ, Bonameaux H, Hoffmeyer P, Didier D, Schneider PA
Prevention of deep-vein thrombosis after total knee replasement
The J. O. B. A. J. Surg. , July 1999, Vol. 81-B, No. 4: 654-659
- Bonnaire, F.; T. Brandt, J. Raedecke, A. Bonk,
Mechanische Sprunggelenkpumpe zur Thromboseprophylaxe?
Pneubologie, 1993, 22, 270-73, Dezember 1993
- Bradley, J. G.; G. H. Kruegener H. J. Jaeger
The Effectiveness of Intermittent Plantar Venous Compression in
Prevention of Deep Venous Thrombosis After Total Hip Arthroplasty
J. of Arthroplasty, February 1993, Vol.8, No.1, pp. 57-61
- Bruhn H D
Niedrig dosiertes Heparin
Stuttgart, New York:Schattauer, 1996, 8. Auflage
- Buckley, M. M.; E. M. Sorkin
Enoxaparin in Thromboembolic Disorders
Drugs 44(3),1992/3
- Bulitta C, Kock H J, Hanke J, Sievers K E, Schmit-Neuerburg K P
Förderung des venösen Rückstroms im Liegegipsverband durch das
AV-Impulssystem
Unfallchirurgie 22(1996), 145-152 (Nr. 4)
- Capper C
External pneumatic compression therapy for DVT prophylaxis
British Journal of Nursing, 1998, vol. 7, No. 14
- Carstensen G
Die tiefe Venenthrombose- klinische und forensische Bedeutung
Heparin 1/ 1996, Ss. 1-6

Carstensen, G

Wenn Thrombosen drohen, droht auch der Rechtsstreit
Select, Medizin aktuell, 49/1993(Sonderdruck), S. 19

Chylarecki C, Hierholzer G, Rudofsky G

Passive physikalische Thromboseprophylaxe mit motorbetriebenen
Bewegungsschienen
Langenbecks Arch Chir Suppl II: 921-927, 1995

Clarke M T, Green J S, Harper W M, Gregg P G

Screening for Deep- Venous Thrombosis after hip and knee
repleasement without prophylaxis
The Journal Of Bone And Joint Surgery, Vol.79-B, No. 5, September
1997

Comerota A J, Chouhan V, Harada R N, Sun L, Hosking J, Veermansunemi R

Comerota A J (Jr.), Schlappy D, Rao K A,
The Fibrinolytic Effects of Intermittent Pneumatic Compression
Annals of surgery 1997, Vol. 226, No. 3, 306-314

Comerota, A. J., M. L. Katz, J. V. White,

Why Does Prophylaxis With External Pneumatic Compression for Deep
Vein Thrombosis Fail?
The American Journal of Surgery, Vol.164, September1992, pp.265-68

Davidson BL

Controversies in Pulmonary Embolism and Deep Venous Thrombosis
American Family Physician, Nov. 1, 1999, Vol. 60, No. 7, pp. 1969-1980

DeLucia, A.; T. W. Wakefield, P. C. Andrews, B. J. Nichol, A. M. Kadell, S. K. Wro

bleski, L. J. Downing, J. C. Stanley
Efficacy and toxicity of differently charged polycationic protamine-like
peptides for heparin anticoagulation reversal
J. of Vascular Surg., july 1993, Vol. 18, No. 1

- Demers C, Marcoux S, Ginsberg J S, Laroche F, Cloutier R, Poulin J, RN
Incidence of Venographically Proved Deep Vein Thrombosis After Knee Arthroscopy
Arch Intern Med. 1998, JAN 12, Vol. 158: 47-50
- Eidner G, Pöhlmann G, Anders J, Grohmann G
Das AV-Impulssystem
Gefäßchirurgie 1996, 1:87-90, Springer-Verlag 1996
- Eidner G, Pöhlmann G, Anders J, Grohmann G
The arteriovenous impulse system in total hip arthroplasty
Vasa 1999, 28:112-116
- Elliott G C, Dudney T M, Egger M, Orme J F, Clemmer T P, Horn S D, Weaver L, Handrahan D, Thomas F, Merrell S, Kitterman N, Yeates S,
Calf-Thigh Sequential Pneumatic Compression Compared with Plantar Venous Pneumatic Compression to Prevent Deep-Vein Thrombosis after Non Lower Extremity Trauma
The Journal of Trauma : Injury, Infection, and Critical Care 1999, Vol. 47, No. 1, Ss. 25-32
- Elliott, C. G.; M. Suchyta, S. C. Rose, S. Talbot, C. Ford, G. Raskob, R. Hull, B. Davidson
Duplex Ultrasonography for the Detection of Deep Vein Thrombi After Total Hip or Knee Arthroplasty
Angiology (J. of Vasc. Diseases), Jan.1993, pp.26-33
- Erdmann, M. W. H. ; J. Richardson, J. Templeton
Os Calcis Fractures: A Randomized Trial Comparing Conservative Treatment with Impulse Compression of the Foot
J. of Accident Surgery (Br), 1992, Vol.23, No.5, pp.305-307.

- Estrada CA, McElligott J, Dolezal JM, Cunningham PR
Asymptomatic Patients at High Risk for Deep Venous Thrombosis Who
Receive Inadequate Prophylaxis Should Be Screened
Southern Medical Journal, Vol. 92, No. 12, Pp. 1145-1150, 1999
- Fareed, J. u. Mitarbeiter/J. Harenberg
Niedermolekulare Heparine/Niedermolekulare Heparine zur
Thromboseprophylaxe
Zeitschrift Krankenhauspharmazie, 1994, S. 3-11
- Feldman, D. S. ; J. D. Zuckerman, I. Walters, S. T. Sakales
Clinical Efficacy of Aspirin and Dextran for Thromboprophylaxis in
Geriatric Hip Fracture Patients
Journal of Orthopaedic Trauma, Vol.7, N.1, pp.1-5, 1993 Raven Press,
Ltd., New York
- Flam E, Berry S, Coyle A, Dardik, Raab L
Blood-Flow Augmentation of Intermittent Pneumatic Compression
Systems Used for the Prevention of Deep Vein Thrombosis Prior to
Surgery
The American Journal Of Surgery, Vol. 171, March 1996, Ss. 312-315
- Flam, E.; S. Berry, A. Coyle, H. Dardik, L. Raab
Femoral Vein Blood Velocities With Intermittent Compression Systems:
Implications For DVT Management
Compliments of HNE Healthcare
- Fordyce, M. J. F.; R. S. M. Ling
A Venous Foot Pump Reduces Thrombosis After Total Hip
Replacement
J Bone Joint Surg (Br) 1992; 74-B: 45-9

Francis, C. W.; V. D. Pellegrini, V. J. Marder, C. M. Harris, S. Totterman, K. R. Gabriel, D. J. Baughman, S. Roemer, J. Burke, T. L. Goodman, C. McC. Evarts

Prävention von Venenthrombosen nach totaler Hüftarthroplastik

J Bone Joint Surg, March 1989, Vol.71-A, No.3, pp. 327-335

Franck W M, Bachmann L, Zwipp H

Niedermolekulares Heparin zukünftig per inhalationem ?

Heparin 1/ 1996, Ss. 6-8

Gallus, A.; K. Raman, T. Darby

Venous thrombosis after elective hip replacement-the influence of preventive intermittent calf compression and of surgical technique

Br. J. Surg. Vol.70(1983), pp.17-19

Ganzer D, Gutezeit A, Mayer G, Greinacher A, Eichler P

Thromboembolieprophylaxe als Auslöser thromboembolischer Komplikationen

Z. Orthop. 135 (1997), Ss. 543-549, Enke Verlag Stuttgart

Gardner, A. M. N. ; R. H. Fox

The Venous Pump of the Human Foot- Preliminary report

Bristol Medico-Chirurgical J., July 1983, pp. 109-12

Gardner, A. M. N. ; R. H. Fox, A. G. MacEachern, C. Lawrence, T. D. Bunker, R. S.

M. Ling

Reduction Of Post-Traumatic Swelling And Compartment Pressure By Impulse Compression Of The Foot

J Bone Joint Surg (Br)1990; 72-B: 810-5

Gardner, A. M. N.; R. H. Fox

The Venous Pump of the Human Foot- Preliminary report

Bristol Medico-Chirurgical J., July 1983, pp. 109-12

Gardner, A. M. N.; R. H. Fox

The venous foot pump: Influence on tissue perfusion and prevention of venous thrombosis

An. Rheum. Dis., Vol.51, No.10, 1992

Gehling H, Giannadakis K, Lefering R, Hessmann N, Achenbach S, Gotzen L

Prospektiv- randomisierte Pilotstudie zur ambulanten Thromboembolieprophylaxe

Unfallchirurg 1998, 101, Ss. 42-49

Giuntini C.; Di-Ricco G.; Marcini C.; Melillo E.; Palla A.

Pulmonary embolism: epidemiology.

Chest. 1995 Jan.; 107(1Suppl.): 3S-9S

Greinacher A

Wie kann das Risiko einer postoperativen Thrombose oder Lungenembolie reduziert werden?

Orthopäde (1996) 25: 379-384

Grotenhuis, J. A.

Eine Sprunggelenkpumpe mit automatischer Einstellung

Phlebologie, 1993, 22, 274-75, Dezember 1993

Guyton D P, Khayat A, Husni E A, Schreiber H

Elevated Levels of 6-Keto-Prostaglandin-F1a from a Lower Extremity During External Pneumatic Compression

Surgery, Gynecology and Obstetries, April 1988, Vol. 166, Ss. 338-341

Haas S.

Prävention, Diagnostik und Therapie von Thrombosen in der Orthopädie und Unfallchirurgie

Der Orthopäde, 12/97, Ss. 1062-1074, Springer-Verlag 1997

Haas SB, Tribus CB, Inall JN, Becker MW, Windsor RE,

The significance of calf thrombi after total knee arthroscopie
J Bone Joint Surgery (Br) 1992; 74-B: 799-802

Haas S

Thrombose in der Unfall- und orthopädischen Chirurgie
Der Unfallchirurg 4/1997, Ss.307-319, Springer-Verlag 1997

Hach-Wunderle V

Die venöse Thrombose: Konzepte der Pathogenese
Die gelben Hefte, Jahrg.34, März 1994, S.124-28

Hankowitz J, Schnitger F

Hochrisikoprophylaxe bei Endoprothetik - zwischen Thromboseschutz
und Blutungsrisiko
Beilage in "Der Orthopäde", Band 29, Heft 1, Januar 2000

Harenberg J

Praktische Aspekte der Thromboseprophylaxe und Thrombotherapie
in der Inneren Medizin
Heparin 4/ 1996, Ss. 1-8

Harenberg J, Huhle G, Hoffmann U

Verbesserung der antithrombotischen Therapie
Kliniker Nr. 8/28 (1999), Ss.235-238

Harenberg J, Huhle G, Piazzolo L, Malsch R

Neue Entwicklungen auf dem Gebiet der Thrombotherapie
Sonderdruck aus "Die Medizinische Welt" März 1996, 47: 103-7

Harenberg J, Schmitz-Huebner U

Therapie der Beinvenenthrombose mit niedermolekularen Heparinen
Deutsches Ärzteblatt 94, Heft 36, September 1997, Ss. B-1837-B-1840

Hartman, J. T.; J. L. Pugh, R. D. Smith, W. W. Robertson, R. P. Yost, H. F. Janssen
Cyclic Sequential Compression of the Lower Limb in Prevention of
Deep Venous Thrombosis
J Bone Joint Surg, 1982, Vol.64-A, No.7, pp.1059-62

Heinze K.-G.

Molecular Risk Factors for Thrombosis and Risk Factors in Venous
Thrombotic Disease-Symposium
Clin. Lab. 2000; 46: 191-194

Heijboer H, Cate JW ten, Büller HR

Diagnosis of venous thrombosis
Semin. Thromb. Hemost. 17, Suppl. 3 (1991) 259

Hiller E

Niedermolekulare Heparine
Sonderdruck aus:Der Bay. Int. 15(1995), Nr. 5, Seite 18-23

Hirsh, J.; M. Levine

Prevention of venous thrombosis in patients undergoing major
orthopaedic surgical procedures
British J. of Clinical Practice, Suppl. 65, pp.2-8

Hirsh J, Weitz JI

Thrombosis and Anticoagulation
Semin. Hematologie, Vol. 36, No 4, Suppl. 7 (october), 1999: pp 118-
132

Hooker J A, Lachiewicz P F, Kelley S S

Efficacy of Prophylaxis Against Thromboembolism with Intermittent
Pneumatic Compression After Primary and Revision Total Hip
Arthroplasty
The journal of Bone and Joint Surgery, Vol. 81-A, No. 5, May 1999

Hull R, Delmore TJ, Hirsh J, Gent M, Armstrong P, Lofthouse R, MacMillan A, Blackstone I, Reed-Davis R, Detwiler RC
Effectiveness of intermittent pulsatile elastic stockings for the prevention of calf and thigh vein thrombosis in patients undergoing elective knee surgery
Thrombosis Research 1979, Vol. 16, No. 1/2, pp. 37-45,

Hultin MB

Fibrinogen and Faktor VII as risk factors in vascular disease
Progr. Hemost. Thrombos. 10 (1991) 215

Kaempffe FA, Lifeso RM, Meinking C

Intermittent Pneumatic Compression versus Coumadin
Clinical orthopaedics and Related Research, August 1991, No. 269, pp. 89-97

Kargan, M. F.; J. Lawrence, H. Thomas, H. Trundle, J. C. T. Fairbank

Thrombo-Emboic Prophylaxis Following Hip Fracture Using A Foot Pump
Presented at 1 st European Congress of Orthopaedics, Paris 1993

Kauczor HU, Ries BG, Heußel CP, Roberts HC

Wo steht die Spiral-CT in der Stufendiagnostik der akuten und chronischen Lungenembolie?
Der Nuklearmediziner 21 (1998) 19-30

Kazmers A, Groehn H, Meeker C

Acute Calf Vein Thrombosis: Outcomes and Implications
The American Surgeon, Dec. 1999, Vol. 65, No. 12, pp. 1124-1127

Kessler, C. M., I. M. Esparraguera, H. M. Jakobs, E. Dray, W.P. Fortune, D. S. Holloway, J. Giordano, B. L. Davidson

Monitoring the Anticoagulant Effects of a Low Molecular Weight Heparin Preparation
A. J. C. P., May 1995, Vol.103, No.5, pp.642-48

Kienast J, Leppelmann M, Loo vande J

Hämostasefaktoren und koronare Herzkrankheit. Fibrinogen, Faktor VII
und Plasminogenaktivator-Inhibitor.

Hämostaseologie 11 (1991) 172

Kienast J, Loo van de J

Thrombosen und Embolien des arteriellen und venösen Systems

Die Innere Medizin, 9. Auflage, Schattauer 1996, Ss.385-390, 396-399

Koller F

Thrombose und Embolie

Lehrbuch der Inneren Medizin, 7. Auflage, Schattauer 1987 , Ss. 465-
67,472,473

Koster, T.; F. R. Rosendaal, E. Briet, F. van der Meer, L. P. Colly, P. Trienekens, S.

Poort, P. Reitsma, J. P. Vandenbroucke

Protein C Deficiency in a Controlled Series of Unselected Outpatients:
An Infrequent But Clear Risk Factor for Venous Thrombosis (Leiden
Thrombophilia Study)

Blood, Vol 85, No 10 (May 15), 1995: pp 2756-61

Kraay, M. J. ; V. M. Goldberg, T. E. Herbener

Vascular Ultrasonography for Deep Venous Thrombosis After Total
Knee Arthroplasty

Clinical Orthopaedicsand Related Research, Jan. 1993, No.286,
pp.18-26

Kujath P

Die ambulante Thromboseprophylaxe

Sonderdruck "Deutsches Ärzteblatt- Ärztliche Mitteilungen", 92.
Jahrgang (1995) Heft 28- 29, S. 2003-2006, Postverlagsort Köln

- Lafont, N. D.; W. M. Kostucki, P. H. Marchand, M. N. Michax, J.G. Boogaerts
Embolism detected by transoesophageal echocardiography during hip arthroplasty
Canadian Journal of Anaesthesia 1994, 41:9, pp 850-3
- Labropoulus N, Webb M, Kang SS, Mansour MA, Filiung DR, Size GP, Buckman J, Baker WH
Patterns and distribution of isolated calf deep vein thrombosis
J. Of Vasc. Surg., Nov. 1999, Vol. 30, No. 5, pp. 787-791
- Lieberman JR, Geerts WH.
Prevention of venous thromboembolism after total hip and knee arthroplasty.
J Bone Joint Surg (AM)1994; 76-A: 1239-50
- Lowe, G.; D. Bergquist, J Hirsh, A. Berstad, M. M. Samama, R. Verhaeghe, S. Haas
M. R. Lassen
Beinvenenthrombosen und Lungenembolien in der Chirurgie
Beilage zur Aktuellen Chirurgie, 26. Jahrgang, Heft 6, Nov.1991, Ss. 1-12
- Madden S, Porter TF
Deep Venous Thrombosis: Prophylaxis in Gynecology
Clinical Obstetrics And Gynecology, Vol. 42, No. 4, December 1999
- Malone M D, Cisek P L, Comerota A J, Comerotta A J, Jr, Holland B, Eid G,
High-pressure, rapid -inflation pneumatic compression improves venous hemodynamics in healthy volunteers and patients who are post-thrombotic
Journal of Vascular Surgery, Volume 29, Number 4, Feb. 1998
- Matthaes M, Streifeneder R, Düll R, Radke J, Diem F
Thromboembolie-Prophylaxe bei endoprothetischen Ersatzoperationen des Hüft- und Kniegelenkes mit einem niedermolekularen Heparin

McKenna R, Galante J, Bachmann F, et al.

Prevention of venous thromboembolism after total knee replacement
by high-dose aspirin or intermittent calf and thigh compression
Br Med J 1980, 280: 514-17

McMullin G, Scott H J, Coleridge-Smith P D, Scurr J H

An assessment of the foot pump on venous emptying in chronic venous
insufficiency
In: Davy A, Stemmer R (eds) Phlebologie. Libbey, London, pp 69-
71, 1989

McNally M A, Bahadur R, Cooke E A, Mollam R A B

Venous Haemodynamics In Both Legs After Total Knee Replacement
The Journal Of Bone And Joint Surgery, Vol. 79-B, No. 4, July 1997

Menzin, J. ; G. A. Colditz, M. M. Regan, R. E. Richner, G. Oster

Cost-effectiveness of Enoxaparin vs Low-Dose Warfarin in the
prevention of Deep-Vein Thrombosis After Total Hip Replacement
Surgery
Arch. Intern Med/Vol 155, Apr 10, 1995

Merli, G. J.

Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism Prophylaxis in
Orthopedic Surgery
J. Medical Clinics of North America, Vol. 77, No. 2, March 1993

Mindrebo, N.; K. D. Shelbourne

Knee Pressure Dressings and their Effects on Lower Extremity Venous
Capacitance and Venous Outflow
Orthopaedics, May/June 1994 Vol. 2, No. 3

Modig, J.; A. Hjelmstedt, B. Sahlstedt and E. Maripuu

Comparative Influences Of Epidural And General Anaesthesia On Deep Venous Thrombosis And Pulmonary Embolism After Total Hip Repleasement

Acta Chir Scand 147: 125-130, 1981

Modig, J.; T. Borg, G. Karlström, E. Maripuu, B. Sahlstedt

Thromboembolism after Total Hip Repleasement: Role of Epidurale and General Anesthesia

Anesth Analg, 1983; 62: 174-80

Morgenthaler TI, Ryu JH

Clinical characteristics of fatal pulmonary embolism in a referral hospital.

Mayo Clin. Proc. 70 (1995) 417-424

Myerson, M. S. ; M. R. Henderson

Clinical Applications of a Pneumatic Intermittent Impulse Compression Devise after Trauma and Major Surgery to the Foot and Ankle

Foot and Ankle, May 1993, Vol.14, No.4: pp.198-203

Nicolaides A

Impulse Tecnologie: Current Perspektives for the Vascular Surgeons and Potential Future Applicationes

Clinical Review at: "The Twentieth Annuel Symposium", 11/1993, pp.1-4

Norgren L, Toksvig-Larsen S, Magyar G, Lindstrand A, Albrechtsson U

Prevention of deep vein thrombosis in knee arthroplasty

International Angiologie, Vol. 17, No. 2, 1997

Oakley M J, Wheelwriht E F, James P J

Pneumatic compression boots for prophylaxis against deep vein thrombosis: beware occult arterial disease

BMJ, Vol. 316, 7. February 1998, Ss. 454-455

O'Meara, E.; E. Kaufman

Prophylaxis for Venous Thromboembolism in Total Hip Arthroplasty: A Review

Orthopaedics, February 1990, Vol.13, No.2, pp. 173-78

Oser RF, Zuckerman DA, Gutierrez FR, Brink JA

Anatomic distribution of pulmonary emboli at pulmonary angiography: implications for cross-sectional imaging

Radiology 199 (1996) 31-35

Palement, G. T.; S. J. Wessinger, W. H. Harris

Cost-Effectiveness of Prophylaxis in Total Hip Replacement

Americ Jour of Surg, 1991, April, Vol.161, pp. 519-24

Pidala, M. J.; D. L. Donovan, R. F. Kepley

A Prospective Study On Intermittent Pneumatic Compression In The Prevention Of Deep Vein Thrombosis In Patients Undergoing Total Hip Or Knee Replacement

Reprint from Surgery, July, 1992, Vol. 175, 47-51

Pihusch R, Hiller E

Die APC-Resistenz- ein neuer Risikofaktor für Thrombosen

Heparin 3/1996, Ss. 1-7

Pini, M. ; S. Alello, C. Manotti, C. Pattacini, R. Quintavalla, T. Poli, A. Tagliaferri, A.

G. Dettori

Low Molecular Weight Heparin versus Warfarin in the Prevention of Recurrences after Deep Vein Thrombosis

Thromb.-Haemost. 1994 Aug.; 72(2): 191-7

- Pitto RP, Hamer H, Kühle JW, Radespiel-Tröger M, Pietsch M
Hämodynamik der unteren Extremität mit pneumatischer
Fußkompression, Einfluß der Beinlagerung
Biomed. Technik, 46(2001), 124-128
- Planes, A.; N. Vochelle, M. Fagola
Total Hip Repleasement And Deep Vein Thrombosis
J. Bone Joint Surg (Br) 1990; Jan., Vol. 72-B, No.1, pp. 9-13
- Pöhlmann G, Anders J, Eidner G, Grohmann G
Das A-V Impulssystem- Eine Methode der Thromboseprophylaxe bei
Hüftgelenkoperationen
Gefäßchirurgie 1: 87-90, Springer-Verlag 1996
- Rader Ch P, Kramer Ch, König A, Gohlke F, Eulert J
Vergleich zwischen niedermolekularen und unfractionierten Heparinen
(PTT gesteuert) in der Thromboseprophylaxe bei Patienten mit
totalendoprothetischen Ersatz von Hüft-und Kniegelenk
Z. Orthop. 135 (1997), Ss. 52-57
- Rahr, H. G.; H. M. Christiansen, J. V. Soerensen, L. C. Borris, M. R. Lassen, A. D.
Olsen, P. Schoett
Thromboembolism In Total Hip Repleasement: Comparison Between
General And Regional Anaesthesia
Orthopaedics International Edition; March/April 1994; Vol 2 No 2: 159-
63
- Remy-Jardin M, Rem J, Deschildre F et al
Diagnosis of pulmonary embolism with spiral-CT: comparison with
pulmonary angiography and scintigraphy
Radiology 200 (1996) 699-706

Rieckert H,

Der venöse Rückfluß der unteren Extremität

Phlebol. und Proktol. 1977, 6,1

Riess H

Lepirudin- rekombinantes Hirudin zur Antikoagulation

Arzneimitteltherapie/ 16. Jg. Heft 2/1998, Ss. 33-34

Rübenacker S, Reinhardt J, Abdul-Nour F, Vogler K-H

Thrombosen durch Immobilisationen bei Kniebandverletzungen

Sonderdruck aus Diagnose, Therapie und Rehabilitation, 08./1996,
Jg.12

Rubenstein E

Thromboembolien

Medizin-19.Erg. Lfg. 4/93, Ss. 1-28

Sabri S, Roberts V C, Cotton L T

Prevention of early postoperative deep vein thrombosis by intermittent
compression of the leg during surgery

Br Med J 1971, 4: 394-96

Samama C M, Clergue F, Barre J, Montefiore A, ILL P, Samii K and the Arar Study
Group

Low molecular weight heparin associated with spinal anaesthesia and
gradual compression stockings in total hip replacement surgery

British Journal of Anaesthesia 1997, 78: 660-665

Santori, F. S.; A. Vitullo, M. Stopponi, N. Santori, S. Ghera

Prophylaxis Against Deep-Vein Thrombosis in Total Hip Repleasement:
A Comparison of Heparin and Foot Impulse Pump

J. Bone Joint Surg, July 1994, Vol.76-B, No.4, pp.579-583

Schellong S

Die Behandlung der tiefen Beinvenenthrombose: im Krankenhaus oder ambulant?

Heparin 2/99, Ss. 1-11

Schink, S.; U. Hein, H. Hirche, A. Rescher, J. Ranft, G. Rudofsky

Altersabhängigkeit von Venendurchmesser und Venendehnbarkeit in einer Normalpopulation

Vasomed, Sept.1994, 6.Jahrg., S. 366

Schmitz-Huebner U

Therapie der tiefen Bein/Beckenvenenthrombose mit niedermolekularen Heparinen

Heparin 2/96, Ss. 1-8

Scholz J, Kühling Th, Turczynsky Th

Thromboembolie-Prophylaxe mit einem niedermolekularen Heparin bei endoprothetischer Versorgung des Hüftgelenks

Orthopädie/Traumatologie/Sportmedizin 7(1992) 7, universimed Verlag Frankfurt

Sharrock N E, Hargett M J, Urquhart B, Peterson M G E, Ranawat C, Insall J, Windsor R

Faktors Affecting Deep Vein Thrombosis Rate Following Total Knee Arthroplasty Under Epidural Anesthesia

The Journal of Arthroplasty Vol.8 No. 2 1993

Spannagel U, Wolf H

Niedermolekulare Heparine in der Prävention und Behandlung postoperativer Thromboembolien

Georg Thieme Verlag Stuttgart/ New York 1996

- Spek, C. A. ; T. Koster, F. R. Rosendaal, R. M. Bertina, P. H. Reitsma
Genotypic Variation in the Promoter Region of the Protein C Gene Is
Associated With Plasma Protein C Levels and Thrombotic Risk
Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Vol.15, No 2,
February 1995
- Stamatakis, J. D.; V. V. Kakkar, S. Sagar, D. Lawrence, D. Nairn, P. G. Bentley
Femoral Vein Thrombosis and Total Hip Repleasement
Br. Medical Journal, 1977, Vol.2, pp. 223-25
- Staubesand, J.; T. Heisterkamp, H. Stege
Über die Wirkung aktiver und passiver Bewegungen im oberen
Sprunggelenk für den venösen Rückstrom
Phlebologie 1993, 22, 262-69, Dezember 1993
- Stein PD, Saltzman HA, Weg JG
Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism
Amer. J. Cardiol. 68 (1991) 1723-1724
- Stranks, G. J.; N. A. MacKenzie, M. L. Grover, T. Fail
The A-V Impulse System Reduces Deep Vein Thrombosis And Swelling
After Hemiarthroplasty For Hip Fracture
J. Bone Joint Surg(Br)1992; 74-B: 775-8
- Stulberg BN, Dorr LD, Ranawat CS, Schneider R.
Aspirin prophylaxis for pulmonary embolism following total hip
arthroplasty.
Clin Orthop 1982; 168: 119-23
- Tamir L, Hendel D, Neyman C, Eshkenazi A U, Ben-Zvi Y, Zomer R
Sequential Foot Compression Reduces Lower Limb Swelling And Pain
After total Knee Arthroplasty
The Journal of Arthroplasty Vol. 14 No. 3 1999

- Tarnay T J, Rohr P R, Davidson A G, Stevenson M M, Byars E F, Hopkins G R
Pneumatic calf compression, fibrinolysis and the prevention of deep
venous thrombosis
Surgery, October 1980, Vol. 88, No. 4, Ss. 489-496
- Turpie, A. G. G.; M. N. Levine, J. Hirsh, C. J. Carter, R. M. Jay, P. J.
Powers M. Andrew, R. D. Hull, M. Gent
A Randomized Controlled Trial Of A Low Molecular Weight Heparin
(Enoxaparin) To Prevent Deep-Vein Thrombosis In Patients Undergoing
Elektive Hip Surgery
New England J. of Medicine, October (9), 1986 Vol. 315, pp. 925-29
- Umlas, J. ; R. R. Foster, S. A. Dalal, S. M. O'Leary, L. Garcia, M. S. Kruskall
Red cell loss following orthopedic surgery: the case against
postoperative blood salvage
Transfusion, Vol. 34, N. 5 1994
- Van de Loo, J.; H.-G. Breyer, K. Koppenhagen, J. Polster, V. W. Rahlfs, M. D. Van
denbroek. M. Biegholdt
Prevention of deep vein thrombosis with low molecular-weight heparin
in patients undergoing total hip replacement
Arch Orthop Trauma Surg (1992), 111: 110-120
- Vanek V W,
Meta-analysis of Effectiveness of Intermittent Pneumatic Compression
Devices with a Comparison of Thigh-high to knee-high Sleeves
The American Surgeon, November 1998, Vol. 64, Ss. 1050-1058
- Vanninen, R.; H. Manninen, S. Soimakallio, T. Katila, O. Suomalainen
Asymptomatic deep venous thrombosis in the calf: accuracy and
limitations of ultrasonography as a screening test after total knee
arthroplasty
The British J. of Radiology, 1993, Vol. 66, No. 783, pp 199-201

- Verlato F, Zucchetta P, Prandoni P, Camporese G, Marzola MC, Salmistraro G, Bui F, Martini R, Rosso F, Andreozzi G
An unexpectedly high rate of pulmonary embolism in patients with superficial thrombophlebitis of the thigh
J. Of Vascular Surgery, Dec. 1999, Vol. 30, No. 6, pp. 1113-1115
- Vresilovic, E. J.; W. J. Hozack, R. E. Booth, R. H. Rothman
Incidence of Pulmonary Embolism After Total Knee Arthroplasty With Low-Dose Coumadin Prophylaxis
Clinical Orthopaedics and Related Research, Jan.1993, No.286, pp.27-31
- Waldner, A.; A. Schmölder, B. Steckmeier
Thromboseprophylaxe in der Extremitätenchirurgie
Orthopäde (1993)22: 106-109
- Waldner, H.; A. Schmölder, B. Steckmeier
Thromboseprophylaxe in der Extremitätenchirurgie (physik. Method.)
Orthop. (1993), 22:106-109
- Warwick D J, Whitehouse S
Symptomatic venous thromboembolism after total knee replacement
The Journal Of Bone And Joint Surgery, Vol. 79-B, No. 5, September 1997
- Warwick D., Martin A. G., Glew. D.
Measurement of femoral vein blood flow during total hip replasement
J. Bone J. Surg. Br., Vol.76b, 1994
- Warwick, D. ; M. H. Williams, G.C. Bannister
Death and thromboembolic disease after total hip replasement
J Bone Joint Surg (Br) 1995; 77-B. 6-10

Warwick, D. J.

Prophylaxis of Deep Vein Thrombosis (Letter)

J-Bone-Joint-Surg-Br. 1995 Mar.; 77(2): 334

Wennmacher M, Berg van den E, Lambrechts R, Hani M, Meißner A

Bedeutung der duplexsonographischen Thrombosescreenings zur Früherkennung perioperativer Thrombosen und Senkung der Embolierate

Aktuelle Traumatologie, Sonderdruck, 29. Jahrgang 1999, Ss. 93-97

Wenzl M E, Leffringhausen W, Scherlitzky L

Extremitätenverluste bei heparininduzierter Thrombozytopenie

Unfallchirurg (1996) 99: 607-611, Springer-Verlag 1996

Westrich GH, Haas SB, Mosca P, Peterson M

Meta-analysis of thromboembolic prophylaxis after total knee arthroplasty

The Journal of Bone and Joint Surgery, Vol. 82-B, No. 6., August 2000, Pp. 795-800

Williams A M, Davies P R, Sweetnam D I S, Harper G, Pusey R, Lightowler C D R

Knee-Length versus thigh-length graduated compression stockings in the prevention of deep vein thrombosis

British Journal of Surgery 1996, 83, 1553

Wilson, N. V.; S. K. Das, V. V. Kakkar, H. D. Maurice, J. G. Smibert, E. M. Thomas

J. E. Nixon

Thromboembolic Prophylaxis in Total Knee Replacement

J. Bone Joint Surg(Br)1992; 74-B: 50-2

Wolf, L. D. ; W. J. Hosack, R. H. Rothman

Pulmonary Embolism in Total Joint Arthroplasty

Clinical Orthopaedics and Related Research, March 1993 No.288, pp.219-33

Woolson, S. T.; J. M. Watt

Intermittent Pneumatic Compression to Prevent Proximal Deep Venous
Thrombosis During and After Total Hip Repleasement

J Bone Joint Surg, April 1991, Vol.73-A, No.4, pp. 507-12

10. Anhang

10.2 Tabellen 2-5 zu perioperativ erfaßten paraklinischen Parametern

Tab. 2 Protein C/Protein S-System und embolische Ereignisse - AV-Gruppe

AV-Gruppe		Anzahl		Anzahl gesamt
		Neues embol. Ereignis	Kein neues embol. Ereignis	
Protein C/Protein S- System	Abweichung vom Normbereich		5	5
	Normbereich	5	42	47
Gesamt		5	47	52

Kontingenzkoeffizient C: 0,106

Tab. 3 APC-Resistenz und embolische Ereignisse - AV-Gruppe

AV-Gruppe		Anzahl		Anzahl gesamt
		Neues embol. Ereignis	Kein neues embol. Ereignis	
APC-Resistenz	Abweichung vom Normbe- reich	2	8	10
	Normbereich	3	39	42
Gesamt		5	47	52

Kontingenzkoeffizient C: 0,169

Tab. 4 Protein C/Protein S-System und embolische Ereignisse - Kontrollgruppe

Kontrollgruppe		Anzahl		Anzahl gesamt
		Neues embol. Ereignis	Kein neues embol. Ereignis	
Protein C/Protein S- System	Abweichung vom Normbereich		7	7
	Normbereich	7	28	35
Gesamt		7	35	42

Kontingenzkoeffizient C: 0,196

Tab. 5 APC-Resistenz und embolische Ereignisse - Kontrollgruppe

Kontrollgruppe		Anzahl		Anzahl gesamt
		Neues embol. Ereignis	Kein neues embol. Ereignis	
APC-Resistenz	Abweichung vom Normbereich		7	7
	Normbereich	7	28	35
Gesamt		7	35	42

Kontingenzkoeffizient C: 0,196

10.2 Tabellen 6-23 zu präoperativ erfaßten klinischen Parametern und intra- bzw. postoperativ erfaßten Parametern

Tab. 6 Alter und embolisches Ereignis - AV-Gruppe

AV-Gruppe		Anzahl		Anzahl gesamt
		Neues embol. Ereignis	Kein neues embol. Ereignis	
Alter	bis 60 Jahre	2	16	18
	>60 Jahre	3	31	34
Gesamt		5	47	52

Fisher-Test: $p = 1.00$

Kontingenzkoeffizient C: 0,037

Tab. 7 Alter und embolisches Ereignis - Kontrollgruppe

Kontrollgruppe		Anzahl		Anzahl gesamt
		Neues embol. Ereignis	Kein neues embol. Ereignis	
Alter	bis 60 Jahre	5	17	22
	>60 Jahre	2	18	20
Gesamt		7	35	42

Fisher-Test: $p = 0,414$

Kontingenzkoeffizient C: 0,168

Tab. 8 Geschlechtsverteilung und embolisches Ereignis - AV-Gruppe

AV-Gruppe		Anzahl		Anzahl gesamt
		Neues embol. Ereignis	Kein neues embol. Ereignis	
Geschlecht	männlich	2	24	26
	weiblich	3	23	26
Gesamt		5	47	52

Fisher-Test: $p = 1,00$

Kontingenzkoeffizient C: 0,065

Tab. 9 Geschlechtsverteilung und embolisches Ereignis - Kontrollgruppe

Kontrollgruppe		Anzahl		Anzahl gesamt
		Neues embol. Ereignis	Kein neues embol. Ereignis	
Geschlecht	männlich	4	17	21
	weiblich	3	18	21
Gesamt		7	35	42

Fisher-Test: $p = 1,00$

Kontingenzkoeffizient C: 0,064

Tab. 10 Gewicht und embolisches Ereignis - AV-Gruppe

AV-Gruppe		Anzahl		Anzahl gesamt
		Neues embol. Ereignis	Kein neues embol. Ereignis	
Gewicht	Übergewicht	3	33	36
	Normalgewicht	2	14	16
Gesamt		5	47	52

Fisher-Test: $p = 0,637$

Kontingenzkoeffizient C: 0,065

Tab. 11 Gewicht und embolisches Ereignis - Kontrollgruppe

Kontrollgruppe		Anzahl		Anzahl gesamt
		Neues embol. Ereignis	Kein neues embol. Ereignis	
Gewicht	Übergewicht	5	29	34
	Normalgewicht	2	6	8
Gesamt		7	35	42

Fisher-Test: $p = 0,601$

Kontingenzkoeffizient C: 0,108

Tab. 12 Chronisch venöse Insuffizienz und embolisches Ereignis - AV-Gruppe

AV-Gruppe		Anzahl		Anzahl gesamt
		Neues embol. Ereignis	Kein neues embol. Ereignis	
Chronisch venöse Insuffizienz	Keine CVI	3	33	36
	CVI I. und II. Grades	2	14	16
Gesamt		5	47	52

Fisher-Test: $p = 0,641$

Kontingenzkoeffizient C: 0,065

Tab. 13 Chronisch venöse Insuffizienz und embolisches Ereignis - Kontrollgruppe

Kontrollgruppe		Anzahl		Anzahl gesamt
		Neues embol. Ereignis	Kein neues embol. Ereignis	
Chronisch venöse Insuffizienz	Keine CVI	3	25	28
	CVI I.und II. Grades	4	10	14
Gesamt		7	35	42

Fisher-Test: $p = 0,197$

Kontingenzkoeffizient C: 0,220

Tab. 14 Operationslage und embolisches Ereignis - AV-Gruppe

AV-Gruppe		Anzahl		Anzahl gesamt
		Neues embol. Ereignis	Kein neues embol. Ereignis	
Operationslage	Rückenlage	5	44	49
	Seitlage		3	3
Gesamt		5	47	52

Fisher-Test: $p = 1,00$

Kontingenzkoeffizient C: 0,080

Tab. 15 Operationslage und embolisches Ereignis - Kontrollgruppe

Kontrollgruppe		Anzahl		Anzahl gesamt
		Neues embol. Ereignis	Kein neues embol. Ereignis	
Operationslage	Rückenlage	7	34	41
	Seitlage		1	1
Gesamt		7	35	42

Fisher-Test: $p = 1.00$

Kontingenzkoeffizient C: 0,070

Tab. 16 Operationszeit und embolisches Ereignis - AV-Gruppe

AV-Gruppe		Anzahl		Anzahl gesamt
		Neues embol. Ereignis	Kein neues embol. Ereignis	
Operationszeit	bis 90 min	3	30	33
	> 90 min	2	17	19
Gesamt		5	47	52

Fisher-Test: $p = 1,00$

Kontingenzkoeffizient C: 0,023

Tab. 17 Operationszeit und embolisches Ereignis - Kontrollgruppe

Kontrollgruppe		Anzahl		Anzahl gesamt
		Neues embol. Ereignis	Kein neues embol. Ereignis	
Operationszeit	bis 90 min	4	18	20
	> 90 min	3	19	22
Gesamt		7	35	42

Fisher-Test: $p = 0,691$

Kontingenzkoeffizient C: 0,085

Tab. 18 Transfusionsnotwendigkeit und embolisches Ereignis - AV-Gruppe

AV-Gruppe		Anzahl		Anzahl gesamt
		Neues embol. Ereignis	Kein neues embol. Ereignis	
Blutkonserven	erhalten	4	22	26
	keine erhalten	1	25	26
Gesamt		5	47	52

Fisher-Test: $p = 0,350$

Kontingenzkoeffizient C: 0,192

Tab. 19 Transfusionsnotwendigkeit und embolisches Ereignis - Kontrollgruppe

Kontrollgruppe		Anzahl		Anzahl gesamt
		Neues embol. Ereignis	Kein neues embol. Ereignis	
Blutkonserven	erhalten	4	15	19
	keine erhalten	3	20	23
Gesamt		7	35	42

Fisher-Test: $p = 0,682$

Kontingenzkoeffizient C: 0,106

Tab. 20 Infusionsmenge und embolisches Ereignis - AV-Gruppe

AV-Gruppe		Anzahl		Anzahl gesamt
		Neues embol. Ereignis	Kein neues embol. Ereignis	
Infusionsmenge	4000 und <4000ml	2	14	16
	>4000ml	3	33	36
Gesamt		5	47	52

Fisher-Test: $p = 0,637$

Kontingenzkoeffizient C: 0,065

Tab. 21 Infusionsmenge und embolisches Ereignis - Kontrollgruppe

Kontrollgruppe		Anzahl		Anzahl gesamt
		Neues embol. Ereignis	Kein neues embol. Ereignis	
Infusionsmenge	4000 und <4000ml	2	9	11
	>4000ml	5	26	31
Gesamt		7	35	42

Fisher-Test: $p = 1,00$

Kontingenzkoeffizient C: 0,024

Tab. 22 Klinische Zeichen einer TVT und embolisches Ereignis - AV-Gruppe

AV-Gruppe		Anzahl		Anzahl gesamt
		Neues embol. Ereignis	Kein neues embol. Ereignis	
Klinische Zeichen einer TVT	fraglich		2	2
	keine	5	45	50
Gesamt		5	47	52

Fisher-Test: $p = 1,00$

Kontingenzkoeffizient C: 0,065

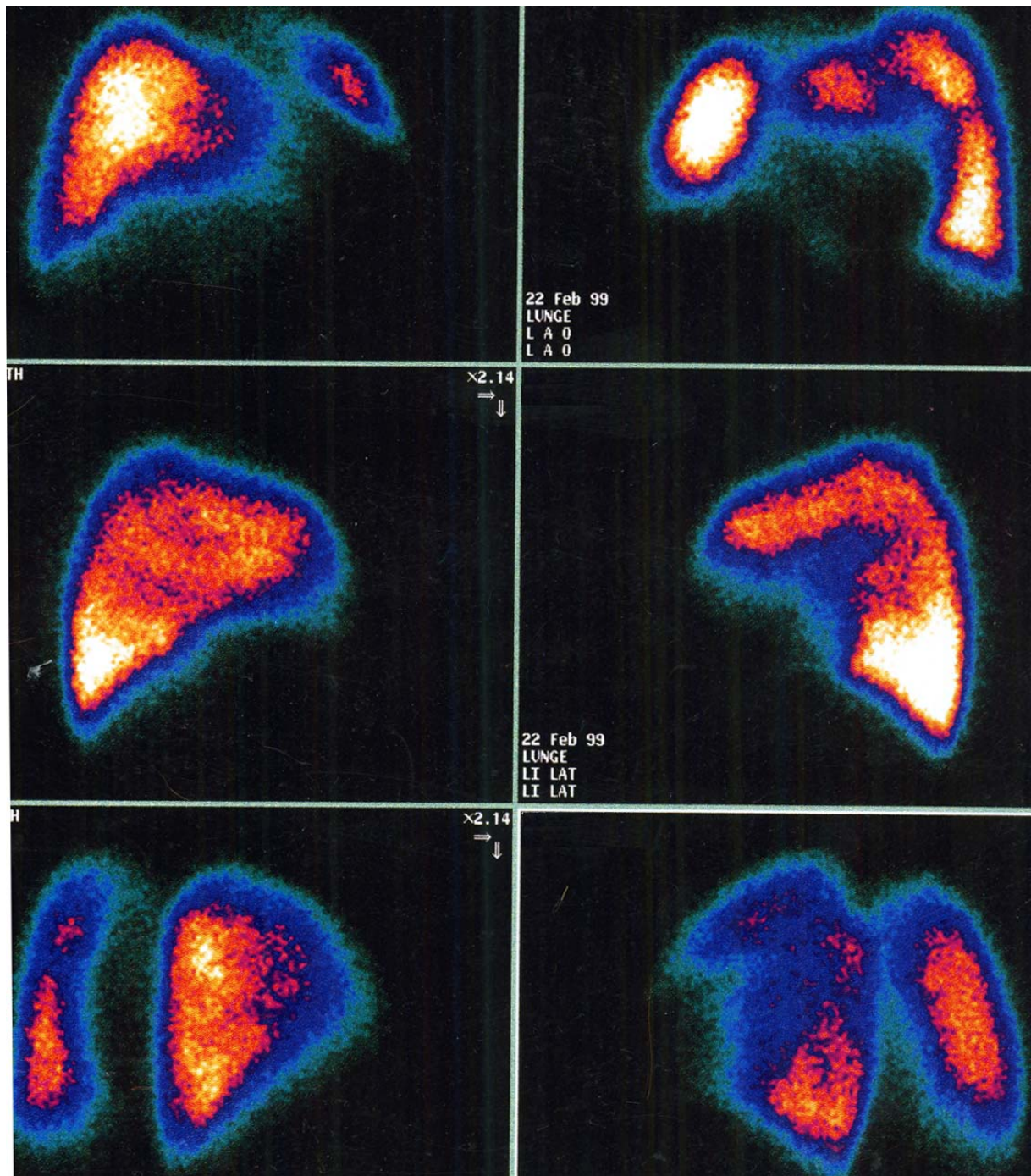
Tab. 23 Klinische Zeichen einer TVT und embolisches Ereignis - Kontrollgruppe

Kontrollgruppe		Anzahl		Anzahl gesamt
		Neues embol. Ereignis	Kein neues embol. Ereignis	
Klinische Zeichen einer TVT	fraglich		1	1
	keine	7	34	41
Gesamt		7	35	42

Fisher-Test: $p = 1,00$

Kontingenzkoeffizient C: 0,070

10.3 Beispiel einer Lungenszintigraphie



Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, daß mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Herr Prof. Dr. R. A. Venbrocks

Herr OA Dr. med. J. O. Anders

Herr Dr. K. Sander

Herr Dr. F. Layher

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und das Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

daß ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

daß ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Jena, den 04. Dezember 2001